

28PE-am247

結核治療薬イソニアジド内包PLGA微粒子の設計

○藤森 博行¹, 伊藤 史典^{1,2}, 牧野 公子^{1,2} (1東京理大薬, 2東京理大DDSセ)

【目的】薬物をポリマー微粒子に内包することで、徐放化、標的部位への送達、さらには副作用の軽減などの利点を得ることが可能となる。我々はこのような研究 (DDS 製剤の設計)を行ってきており、現在までに疎水性薬物リファンピシンおよび高分子量親水性モデル薬物ブルーデキストランを高内包した、単分散生分解性ポリマー微粒子の調製に成功してきた。しかしながら我々は、分子量 100 前後の親水性薬物を効率よく内包させる技術については未だ確立できていない。我々は従来、困難とされてきた液-液系での、低分子量の親水性薬物内包のポリマー微粒子設計を試みた。今回、生分解性ポリマー微粒子中に低分子量親水性結核治療薬を内包することが可能になったので、本演題で紹介する。

【実験方法】低分子量親水性薬物として、結核治療薬イソニアジド (INH、分子量 137.14) を用いた。ポリ乳酸・グリコール酸共重合体 (PLGA) を溶解した油相中に、INH を溶解した内水相を添加した。これらを攪拌することで、一次 (w/o) エマルションを調製した。その後、このエマルションを種々の外相に添加、攪拌して複相エマルションを調製した。これらエマルションを液中乾燥することで、ポリマー微粒子は調製した。

【結果および考察】外相が水系である調製過程では、薬物の外水相への漏洩、油相への薬物の分配、さらには外相添加後の攪拌操作によって、薬物の内包率を上昇させることは困難であった。この問題点に対し、外相を油系にした、w/o/o エマルションから微粒子を調製したところ、薬物内包が可能になった。また、内水相に添加物を加えて、エマルションを調製することでも可能にした。