

28PE-pm001

架橋剤の異なるアルギン酸ゲルビーズからの高分子薬物放出挙動の変化

○鈴木 宏和¹, 市川 翔平², 牧野 公子¹, 菊池 明彦²(¹東京理大院薬, ²東京理大基礎工)

1. 緒言

我々は、これまでにアルギン酸が、 Ca^{2+} イオンや Sr^{2+} イオンなどの存在下、水中で容易にゲル化することを利用し、タンパク質など高分子量の生理活性物質を穏やかな条件下でゲル中に内包させ、これを放出制御するための基材設計について検討してきた。本研究では、アルギン酸ゲルを架橋・ゲル化させる金属イオンに Sr^{2+} 及び Ca^{2+} を用い、高分子薬物の放出挙動ならびに金属イオンの溶出に伴うゲルの崩壊挙動を比較検討し、薬物の特性に伴う DDS 基材の特性を検討した。

2. 実験

アルギン酸ナトリウム (MW:10 万、M/G 比 1.3) とモデル薬物の FITC 標識デキストラン (FITC-dex; MW7.5 万、14.5 万) を水に溶解し、この水溶液を 0.1 M CaCl_2 あるいは SrCl_2 水溶液に滴下し FITC-dex 内包アルギン酸カルシウムゲルビーズを調製した。リン酸緩衝生理食塩水 (DPBS(-), pH7.4) 中、JP14 に準拠して 37°C で回転バスケット法により溶出試験を行い、薬物放出、金属イオンの溶出を解析した。

3. 結果・考察

ゲル化剤としてカルシウムイオンを用いた場合ゲル (粒径 2mm) からの薬物放出はラグタイムの後ゲルの崩壊に伴って一気に起こった。一方、 Sr^{2+} を用いた場合には、ゲルは膨潤後長時間崩壊せず、Fick の拡散則に伴う薬物の徐放が起こった。 Sr イオンを用いた場合 Ca イオンよりもゲルが強固になることが知られているが、これによりゲルの崩壊が抑制され薬物の徐放が起こったものと考えられる。この違いを利用し、薬物の特性に合わせた DDS 担体を調製できると考えられる。