

28Q-am062

シンバスタチン含有低結晶性自己硬化型アパタイトセメントの骨粗鬆症治療への可能性

○濱田 英之¹, 内野 智裕², 大島 広行¹, 大塚 誠²(¹東京理大院薬, ²武蔵野大薬学研)

【緒言・目的】高脂血漿治療薬であるスタチン系薬物が多様な疾病の治療に有効であると報告があり、骨粗鬆症の治療においても期待されている。一方、骨の代謝は、骨芽細胞と破骨細胞の相互作用により行なわれ、特に破骨細胞の骨吸収により制御されている。そこで本研究では、破骨細胞の骨吸収機構に着目し、その細胞活性に依存した薬物放出システムの構築を目指した。生体内条件における細胞活性状態に応じて骨形成促進作用のあるスタチン系薬物の中で難溶性であるシンバスタチン(SV)の放出制御を目指し、低結晶性自己硬化型アパタイトセメント(AP)を薬物担体とする人工骨の作製を試みた。

【方法】リン酸水素カルシウム二水和物とリン酸四カルシウムをモル質量比 1:1 で混合粉碎したセメント粉末に SV を混合し、25 mM リン酸溶液を加え練合した、ペーストを円柱の型に詰め、湿度 100%、37℃、24 時間保存し、自己硬化させて低結晶性 SV 含有 AP セメントを作製した。生体内生理条件 SBF(pH=7.25)中、及び破骨細胞活性条件、酢酸塩緩衝液(pH=4.5)を用いて、このセメントの溶出試験を行い、pH の違いによる SV 放出量を測定した。動物試験では、このセメントを骨粗鬆症ラットの大腿骨近辺に移植し、X 線 CT を用いて大腿骨を測定した。

【結果と考察】溶出試験では、SBF 条件下より pH=4.5 の方が SV の溶出量は多かった。これは、薬物の担体となっている AP が pH=4.5 で溶解・崩壊することによって SV の拡散速度が増大して起こると考えられる。また、動物試験では、セメントを移植した近傍の右大腿骨のみで骨量増加が見られたことから治療効果は局所的であると考えられる。

謝辞：本研究は武蔵野大学薬学研究所ハイテクリサーチ（2004-2008）によった。