

## 27Q-am067

メカノケミカル固相重合を利用した pH 依存的崩壊性を有する高分子ミセルの構築 (2)

○近藤 伸一<sup>1</sup>, 宮本 洋行<sup>1</sup>, 笹井 泰志<sup>1</sup>, 山内 行玄<sup>2</sup>, 葛谷 昌之<sup>2</sup>(<sup>1</sup>岐阜薬大,  
<sup>2</sup>松山大薬)

【目的】親水性部と疎水性部からなる両親媒性ブロック共重合体は、自己組織化により高分子ミセルを形成する。高分子ミセルはその内核に薬物を内包できるため、ナンドラッグキャリアとして注目を集めており数多くの研究が行われているが、薬物放出制御の観点からの研究はまだ少ない。我々は、薬物放出制御の観点より、pH 依存的に崩壊する高分子ミセルの構築について検討を行っている。前報では、疎水性モノマーに塩基性である 4-vinylpyridine (4VP) を、親水性モノマーに 6-O-methacryloyl galactopyranose (MGP) を用いメカノケミカル固相重合法により両親媒性ブロック共重合体を合成し、pH 依存的に高分子ミセルが崩壊することを明らかにした。本研究では、ブロック共重合体の分子量による高分子ミセルの粒子径への影響、および pH 依存的な高分子ミセルの崩壊挙動とその薬物放出特性について検討を行った。

【実験方法】メカノケミカルブロック共重合は、poly4VP と MGP とを無酸素条件下、高速振動ボールミル処理することにより実施し、poly4VP の比率が 20mol%以下のブロック共重合体を合成した。高分子ミセルは透析膜法により構築し、動的光散乱測定により種々の pH における高分子ミセルの粒子径測定を行った。また、薬物封入高分子ミセルからの薬物放出量は、UV 測定により求めた。

【結果・考察】メカノケミカル反応条件(粉碎エネルギー)を変えることにより、分子量の異なるブロック共重合体を合成した。いずれの分子量のブロック共重合体を用いた高分子ミセルにおいても、pH5.6 付近において粒子径が著しく減少し、pH 依存的に急速に崩壊することが示された。ブロック共重合体の分子量と粒子径との関係についても報告する。