

水溶性生理活性物質含有マイクロスフィア調製条件の検討

○石井 達也¹, 小熊 良裕¹, 大島 新司¹, 江川 祐哉¹, 細谷 治¹, 関 俊暢¹,
從二 和彦¹(¹城西大薬)

【目的】当研究室では、Polypropylene glycol (PPG) を分散媒として用いることにより、化学架橋剤や界面活性剤を用いることなく、温度制御のみで水溶性高分子の微粒子調製を行う方法について種々検討している。本研究では、主に腸溶性などの機能を有する高分子の微粒子調製に影響を及ぼす諸因子の検討を行った。

【方法】溶解が pH に依存する高分子として Cellulose acetate phthalate (CAP), Chitosan を用いた。それぞれアルカリまたは酸に溶解した各種濃度の溶液 (分散相) を、30 °C または 50 °C で攪拌した PPG (分散媒) 中に分散した後、0 °C まで冷却し、更に 30 min 攪拌することで脱水した。その後、Ethanol で洗浄、ろ取し、減圧乾燥した。また、分散相と分散媒の混合比、分散媒の初期温度、および微粒子調製における各過程 (① 高温で分散後 ② 0 °C で 30 min 分散後 ③ Ethanol で洗浄、ろ取後) での pH 調整による影響を検討した。得られた微粒子の形状観察には、走査型電子顕微鏡を用いた。

【結果・考察】CAP において、pH 調整を行わず (pH 7) に調製した微粒子は球形となったが、水に容易に溶解し、腸溶性としての性質を示さなかった。高温で分散後に酸 (クエン酸、リン酸、酢酸) を添加して pH 調整した場合 (pH 3), 得られた微粒子は球形とはならなかった。しかし、pH 調整を行うことにより、いずれの条件においても、腸溶性としての性質が認められた。Chitosan においては、pH 調整を行わずに調製した場合にも水に対してほとんど溶解性を示さず、粒子は球形となった。これらのことから高分子電解質において、微粒子調製過程で pH 調整を行うことにより、高分子本来の機能を保持した微粒子を調製することが可能であることが示された。