

タンパク性医薬品の皮下埋込型徐放性微粒子製剤の調製

○森永 まり子<sup>1</sup>, 市川 秀喜<sup>1</sup>, 阿部 浩也<sup>2</sup>, 佐藤 和好<sup>2</sup>, 内藤 牧男<sup>2</sup>, 福森 義信<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>神戸学院大薬・ライフサイエンス産学連携研究セ, <sup>2</sup>大阪大接合科学研)

[目的]我々は、キトサンナノ粒子(CNPs)の水系分散タイプ生分解型徐放性コーティング剤、並びにこれを用いたタンパク性医薬品の皮下埋込型徐放性微粒子製剤の開発を進めてきた。本製剤の開発にあたっては、コーティング剤に加え、タンパクを高含量に保持できる多孔性核粒子が必要となる。本研究では、高比重で生体適合性の水酸アパタイト(HAp)を基材に選択した。モデルタンパクとして牛血清アルブミン(BSA)を使用し、多孔性ミクロ粒子とタンパク吸着特性の評価を行った。

[方法]市販の HAp ナノ粒子を蒸留水に分散させ噴霧乾燥して、得られた粒子を 200°C、10 時間焼結することにより多孔性 HAp ミクロ粒子を得た。HAp ミクロ粒子へのタンパク吸着は BSA 水溶液(20 mg/mL)をインキュベート (HAp:20 mg, 37°C, 24 h, 150 min<sup>-1</sup>)、減圧条件(HAp:16.5 mg, 真空ポンプ (-60 cmHg), 37°C)、加圧条件(HAp:16.5 mg, HPLC ポンプ (3000psi), 37°C)エバポレーター(常温, 30 rpm)を用いて行った。また、エバポレーターを用いて行った場合は HAp 2 g に対し BSA 水溶液 3.5 mL を 10 回に分けて滴下した。すべての粒子は操作後水で洗浄を行った。BSA 含有量は得られた粒子をクエン酸で溶解し、溶液中の BSA 濃度を HPLC で測定することにより算出した。

[結果・考察] 噴霧乾燥法により、平均粒子径 45 $\mu$ m で約 50nm の細孔を多数有する球形粒子を得ることができた。BSA 含有量、封入効率はそれぞれインキュベートでは約 7 Wt%, 2%、減圧条件では約 11 Wt%, 1.8%、加圧条件では約 13 Wt%, 0.4%であった。またエバポレーターを用いて吸着実験を行った場合は約 16 Wt%, 38%であった。この結果よりエバポレータを用い吸着実験を行った場合含有量、封入効率共に最大値を示すことがわかった。