

# 30amL-003S

三元共重合型感温性ナノゲル粒子を利用したパルス放出型マイクロカプセルの開発  
○角田 圭佑<sup>1</sup>, 安藤 徹<sup>1</sup>, 福森 義信<sup>1</sup>, 市川 秀喜<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神戸学院大薬/ライフサイエンス産学連携セ)

【目的】当研究室では, poly(*N*-isopropylacrylamide)からなる感温性ナノゲル粒子 (p(NIPAAm)NPs)を被膜内に有し, 加温時のみゲル収縮によって薬物放出を生起させる温度応答性パルス放出型マイクロカプセル (MC) の開発を進めてきた. 本検討では, 人体に低侵襲な微小温度差での薬物放出を目指し, p(NIPAAm)NPs に *N*, *N*-dimethylacrylamide (DMAAm), *n*-butyl methacrylate (BMA) を組み込んだ三元共重合ナノゲル粒子 (t-TNPs) を新たに合成し, その MC 化による放出挙動を評価した.

【方法】t-TNPs は分散重合法により合成した. 温度変化に伴う t-TNPs の膨潤挙動は動的光散乱法により評価した. MC の調製はドラフトチューブ付き噴流層スプレーコーティング装置により行った. 63–75 μm に分級した CaCO<sub>3</sub> 芯粒子 25 g に, モデル薬物であるビタミン B<sub>12</sub> (V.B<sub>12</sub>, Mw 1355) 5 g を含む 0.8 wt% HPC-SSL 水溶液を被覆後, t-TNPs と AQ の混合物 (重量比は TNPs/AQ=12.5/87.5) を被覆して温度応答性放出制御膜を形成させた. 温度変化に伴う V.B<sub>12</sub> の放出速度の変化は, カラム中で MC を 20°C の水に分散させた後に, 水温を 37°C と 42°C で周期的に変化させ, 溶出した V.B<sub>12</sub> 濃度を分光光度計にて連続的にモニターして評価した.

【結果・考察】新たに合成した t-TNPs は, p(NIPAAm)NPs と比べて下限ゲル収縮温度 (LGCT) が高温側にシフトし, 40°C 以下で膨潤, それ以上で収縮する温度依存性挙動を示した. t-TNPs または p(NIPAAm)NPs いずれを用いた MC も高温 (42°C) 側で放出速度の増大が認められたが, 低温 (37°C) 側では t-TNPs 含有 MC の方がより明確に抑制された. これは MC 膜中の p(NIPAAm)NPs は 37°C で既に収縮状態にあるため膜透過性が高いのに対し, t-TNPs は 37°C においては膨潤状態を維持する結果として透過性が低く抑えられたためと推察される. このように 37–42°C の微小温度差でも温度応答性パルス放出を示したが, 低–高温間での放出速度差は 2 倍程度に留まっていたことから, 今後, 処方最適化を図る必要がある.