

27J-pm01S

難溶性薬物封入脂質ナノ粒子製剤の物理化学的特性および分散安定性に関する研究

○舟越 由香¹, 岩尾 康範¹, 野口 修治¹, 板井 茂¹ (¹静岡県大院薬)

【目的】近年、難溶性薬物の溶解性改善を目的とした粒子径 100 nm 以下のナノ粒子製剤が、製剤学分野において注目を集めている。これまでに当研究室では、hydrogenated soybean phosphatidylcholine (HSPC), dipalmitoylphosphatidylglycerol (DPPG) の 2 種類のリン脂質を担体とした脂質ナノ粒子製剤の調製を行い、難溶性モデル化合物 nifedipine の溶解性および経口吸収性の改善効果を報告している。本研究では、種々の構造を持つリン脂質を薬物担体とした粒子を調製し、物理化学的特性の比較を行うことで本脂質ナノ粒子の有用性を評価した。【方法】Nifedipine 40 mg および脂質混合物 1000 mg を物理混合、ロール混合粉碎し、Speed Stabilizer を用いて蒸留水 200 mL 中に粗分散させた。粗分散液を超高压乳化分散機 Microfluidizer[®] M-110E/H に適用し、脂質ナノ粒子懸濁液を調製した。調製後、孔径 200 nm のフィルターを通過した試料を回収し、平均粒子径、薬物内封率、薬物濃度等の測定により評価を行った。【結果・考察】電荷を持たない phosphatidylcholine (PC) と負電荷を持つ phosphatidylglycerol (PG) を幾通りか組み合わせ調製した粒子は、超高压乳化分散処理を 100 回適用することで微細な粒子の分散による澄明な外観を示し、動的光散乱法より平均粒子径 40–80 nm を示した。これらの脂質ナノ粒子は 90%以上の薬物内封率を示し、原末と比較して溶解度の増加が認められた。アルキル鎖長の差異に着目すると、その増加に伴い平均粒子径は増大する傾向が認められたが、その程度は小さく、アルキル鎖が短い脂質による粒子は冷暗所で保存時に粒子径の増大が認められた。以上のことから、本脂質ナノ粒子は種々の脂質を担体として調製可能であり、比較的アルキル鎖の長い脂質により分散安定性に優れた粒子を得られることが示唆された。