

# 27AB-pm103S

潰瘍性大腸炎治療を目的としたコンジュゲート型複合体微粒子の開発

○高波 ゆかり<sup>1</sup>, 勝又 綾野<sup>1</sup>, 村木 希<sup>1</sup>, 池内 由里<sup>1</sup>, 大西 啓<sup>1</sup> (<sup>1</sup>星薬大)

【目的】潰瘍性大腸炎は、先進国において多くの患者が見られ、大きな問題となっている。これまで大腸送達性を有する機能性微粒子の開発を行ってきた。コンドロイチン硫酸-グリシルプレドニゾロン (CS-GP) とキトサンとは、イオン架橋型複合体微粒子を形成し、プレドニゾロン (PD) を徐放する微粒子システムとして機能することを見出した。今回は、架橋形成において pH 変化の影響を受けにくいことが考えられる 4 級アミンを有する水溶性高分子を用いて、CS-GP との複合体微粒子を調製した。その粒子特性、放出挙動について検討を行い、大腸送達性微粒子としての有用性について評価を行った。

【方法】4 級アミンを有する市販のカチオン性ポリマー数種類を用いて検討を行った。CS-GP とカチオン性ポリマーを等量用いて、液中乾燥法により、微粒子化を行った。粒子径、形状は光学顕微鏡を用いて測定した。薬物含有率はエステル加水分解で放出される PD を吸光光度測定により求めた。薬物放出性は、局方第一液 (pH 1.2) と第二液 (pH 6.8) を用いて、37°C, 60 rpm の振とう条件で行った。CS-GP と PD の総放出量を吸光光度から、PD の放出量を HPLC で定量した。

【結果および考察】微粒子は、マイクロメートルオーダーの球状粒子として得られた。CS-GP は微粒子中に良好に封入された。放出に関しては、4 級アミン高分子を用いても、第一液中において CS-GP 自身の初期バーストが見られた。単純カチオン性ポリマーを用いた場合には、第二液に交換時のバースト放出は回避された。アニオンを含むカチオン性高分子では、第二液交換時に CS-GP の高いバースト放出が見られた。カチオン性ポリマーを選択することで、有効な放出特性を示す微粒子が得られる可能性が見出された。