

28PA-pm057

グリコールキトサン-サクシニルプレドニゾロン結合体ナノゲルの調製と DDS としての評価

○大西 啓¹, 一之瀬 優衣¹, 池内 由里¹, 服部 喜之¹ (¹星薬大)

【目的】 これまでに抗炎症ステロイド薬プレドニゾロン (PD) の高分子プロドラッグについて検討を行ってきた。得られたプロドラッグは、徐放化機能や体内滞留性を示すことが見出され、炎症モデルにおいて薬効向上や副作用改善が示唆された。今回は、薬物高含有率のグリコールキトサン (GCh) -サクシニルプレドニゾロン (SP) 結合体 (GCh-SP) をカルボジイミド法で調製し、その機能性と薬効について検討を行った。

【方法】 高薬物含有率の GCh-SP は、水溶性カルボジイミドを用いて、GCh と SP を水-有機溶媒混合溶液中で反応させることで調製した。ゲル濾過法を用いて、GCh-SP を分離精製した。得られたナノサイズ状に分散した結合体 (ナノゲル) の薬物含有率、粒子径、ゼータ電位を測定した。薬物放出挙動については、エタノールを含有する緩衝液あるいは緩衝液のみを溶媒に用いて、検討を行った。またアルギン酸 (Al) と GCh-SP を混合して得られる Al/GCh-SP 複合体粒子についても調製した。in vivo 実験については、アジュバント関節炎モデルラットを作成し、GCh-SP および Al/GCh-SP を静脈内投与し、抗炎症効果を調べた。

【結果および考察】 PD の含有率 30 および 50% (w/w) の CCh-SP を得た。平均粒子径は、500-600 nm で、ゼータ電位は 30-40 mV であった。同重量の Al の添加を行い複合体化したところ、粒子径に大きな変化はなかったが、ゼータ電位は、-30 mV と負電荷となった。37 度、緩衝液中での放出については、有機溶媒添加系では、pH 7.4 において 24 h でほぼ完全な放出が見られた。pH 6.8 では少し抑制された。緩衝液のみでは、48 h でも 20%未満しか放出されなかった。薬効実験では、GCh-SP (ナノゲル) が最も良好な抗炎症効果を示した。GCh-SP の有用性が示唆された。