

21PO-am298

キトサン-プレドニゾロン結合体とコンドロイチン硫酸との複合体の調製と *in vitro* 評価

○津國 唯¹, 趙 ヒヨナ¹, 池内 由里¹, 服部 喜之¹, 大西 啓¹ (¹星薬大)

【目的】 これまでにキトサン (Ch) とサクシニルプレドニゾロン (SP) の結合体 (ChSP) を調製してきた。ChSP は、エステル加水分解でプレドニゾロン (PD) を徐放するプロドラッグとして機能する。ChSP は、含有率 10 % (w/w) 以下で水溶性を示し、ポリアニオン添加することで、複合体形成して不溶化することが見出されている。その沈殿物は、アニオンの種類や添加量に依存して粒子や塊として得られる。本研究では、この点に注目して、ChSP のポリオン複合体粒子の調製と粒子形成について検討し、得られた粒子の徐放性微粒子製剤としての機能性の検討を行った。

【方法】 ポリオン複合体粒子の調製には、PD 含有率約 9 % (w/w) の ChSP を用いた。ポリアニオンとして、トリポリリン酸 (TPP) とコンドロイチン硫酸 (CS) を用いた。ChSP 水溶液に、TPP、CS いくつかの組成比で添加して複合体形成を行い、粒子化した。粒子の粒子径、ゼータ電位を動的光散乱により測定した。粒子形成が良好なものについては、日局の第 1 液と第 2 液を用いて PD の放出挙動を調べた。

【結果および考察】 ChSP に、TPP、CS および TPP+CS のいずれの添加においても、複合体粒子形成が認められた。TPP 添加では、ChSP と同程度の比率でサブミクロンオーダーの粒子を得ることができたが、ゼータ電位は 0 mV 付近にとどまった。CS をさらに添加するとマイナスのゼータ電位を示したが、粒子径が大きく増大した。CS のみの添加で得られる粒子は、同程度の添加量でサブミクロンサイズでマイナスのゼータ電位を示した。この ChSP/CS 粒子は、第 1 液よりも第 2 液で速い放出を示し、24 h で 10 % 量を放出し、消化下部への送達に適している可能性が見出された。