

多孔質シリカ中空カプセルの内包物の徐放性と内包量と放出量の関係

Sustained release of loaded materials in mesoporous silica hollow capsules and relationship between the loaded and release amounts

明大理工 °山口 優¹、加藤 徳剛²

Meiji Univ., °Yu¹, Yamaguchi, Noritaka Kato²

E-mail: ¹ce41098@meiji.ac.jp, ²nkato@meiji.ac.jp

【背景】多孔質シリカ中空カプセル(MSHC)は、DDS 用のドラッグ・キャリアへの応用が期待される。しかし、中空部を利用した放出の証拠を示した例は無く、単にシェル表面や細孔部分のみに吸着している物質の放出のみを観察している可能性が否定できない。

一方、我々は MSHC の表面を疎水化した後、モデル薬物を内包させ、トリブロックコポリマー(Pluronic®, F127, BASF 社)を疎水性相互作用により MSHC 表面に吸着させ、細孔を封止すると共に表面を PEG 化し、内包物の漏出を防いだ(Fig.1)。

【目的】作製したカプセル数をカウントした後に、水溶性の蛍光色素である Acid Red52 (AR52) をモデル薬物として充填させ、蛍光強度でその放出を定量測定する。このとき、実際に放出された AR52 の濃度とカプセル数と中空部の体積から求めた放出予測濃度を比較することで、中空部が十分に活用できているか検討する。また、水溶性色素であっても表面修飾することで放出抑制できるかも評価する。

【方法】乾燥させた MSHC を 5mM の AR52 メタノール溶液に分散し乾燥させた。次に F127 水溶液で分散させ PEG 化した後に、10mM グルコース水溶液で充填されていない AR52 を洗浄した。尚、非修飾の MSHC では洗浄時点で全て放出してしまった。10mM グルコース水溶液 100mL に対して AR52 充填 MSHC 分散液 1mL を分子量分画 100kDa の透析膜を用いたフランツセルタイプの透析法[1]で放出挙動を評価した。対比実験として、MSHC から放出された蛍光強度から算出した濃度と同じ濃度になるような AR52 水溶液を用いて PEG 化 MSHC の放出と比較した。

【結果】PEG 化 MSHC の放出は AR52 のみの場合と比べ、約 6 倍遅くなった(Fig.2)。このことから、表面修飾によって水溶性薬品の放出を抑制することができた。また、MSHC からの放出された実測濃度が 4nM に対し、カプセル数と中空部の体積から算出した放出予測濃度が 2.2nM であり、およそ濃度のオーダーが一致していることから、中空部を活用できていることを明らかにした。今後、他の表面修飾方法や MSHC のシェル厚等の条件を変化させて、更に内包物を放出制御する方法を探索する。

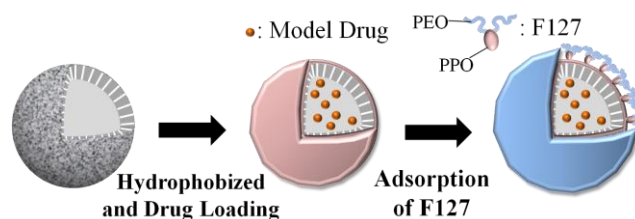


Fig.1 Process of surface modification of MSHC

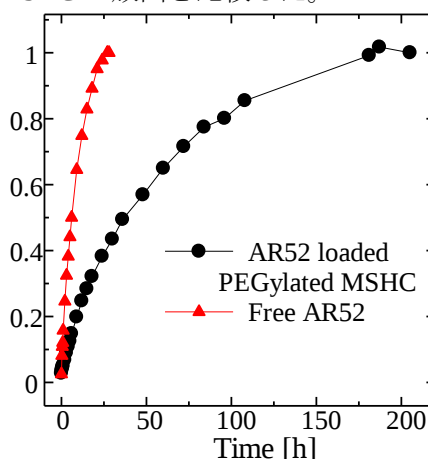


Fig.2 Release behavior of AR52 loaded PEGylated MSHC and Free AR52

[1] Susan D'Souza, *Advances in Pharmaceutics*. 2014, 1-12