

課題番号 : F-17-KT-0030
利用形態 : 機器利用
利用課題名(日本語) : 生体模倣反応を用いたアパタイトカプセルの開発
Program Title (English) : Development of apatite capsules by biomimetic process
利用者名(日本語) : 藪塚武史, 山本雅也
Username (English) : T. Yabutsuka, M. Yamamoto
所属名(日本語) : 京都大学大学院エネルギー科学研究科
Affiliation(English) : Graduate School of Energy Science, Kyoto University
キーワード/Keyword : アパタイトカプセル、内包薬剤、形状・形態観察

1. 概要(Summary)

ヒドロキシアパタイト(以下HAp)はCaとPから成る無機物質であり、生体親和性に優れる。また、SBF中で形成されるHApは多孔質体となっていることから、薬剤をHApで被覆することで、内包薬剤が体内で持続的に放出され、副作用を抑えながら長期にわたり薬効を発揮することが期待できる。本研究では、親油性薬剤であるイブプロフェン(以下ibu)を溶解させた油にアパタイト核[1]を油滴表面に付着させ、SBFに浸漬することでHApカプセルを作製した。さらに、生体模倣環境内でのカプセルからのibu放出挙動を評価した。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

ゼータ電位・粒度分布測定システム

【実験方法】

HAp カプセルの作製方法を以下に示す。ibu、コーン油、アルブミン水溶液をサンプル瓶に加え、超音波分散によってエマルジョンを形成させた。このエマルジョンを擬似体液(SBF) [2]、アパタイト核と混合し、超音波分散によりアパタイト核を油滴表面に付着させた。混合物をバイアルに加え、36.5°C内で回転培養器により振盪を行った。4日後、吸引濾過により HAp カプセルを回収し、乾燥後、走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型 X 線分析装置、粉末 X 線回折装置、フーリエ変換赤外分光光度計により HAp カプセルの観察、分析を行った。

生体模倣環境内での ibu 放出挙動の評価方法を以下に示す。HAp カプセルをサンプル瓶中でリン酸緩衝液に浸し、36.5°C環境下に保持した。上澄みを取り出し、上澄み中の ibu 濃度の経時変化を高速液体クロマトグラフ装置により測定した。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

一連の処理により、直径約 2 μm の骨類似アパタイトに特有の鱗片状結晶で構成されたカプセルが観察された。油滴に付着したアパタイト核が SBF 中でアパタイト形成を誘起し、油滴表面で結晶成長することで HAp が油滴を被覆したと考えられる。

高速液体クロマトグラフィーによりリン酸緩衝液中の ibu 濃度を測定したところ、HAp カプセルから ibu が持続的に放出されていることがわかった。HAp カプセルの表面から ibu が徐々にリン酸緩衝液に溶出したと考えられる。

4. その他・特記事項(Others)

・参考文献

[1] T. Yao et al., US Pat 8178066 (2012), JP Pat 261712 (2013)

[2] T. Kokubo, H. Takadama, Biomaterials 27, (2006) 2907.

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

(1) T. Matsunaga, T. Yabutsuka, S. Takai, T. Yao, Bioceramics 28 (2017) 12.

6. 関連特許(Patent)

(1) 八尾 健, 藪塚武史, 島田陽平, 山根史帆里 “リン酸カルシウム類マイクロカプセル”, WO2012137967 (2012).