

D15 コアシェル型ポリ乳酸/アパタイト複合粒子の粒径制御

(産総研¹・中部大学²) ○花崎元春^{1,2}・永田夫久江¹・宮島達也¹・今枝健一²・加藤且也¹

E-mail: f.nagata@aist.go.jp

【緒言】

水酸アパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp)はタンパク質に対する高い吸着能を有し、ポリ乳酸(PLA)は生分解性ポリマーとして生体内で安全に代謝される。当研究グループでは、これらの材料の特性を活かし、DDS 担体への応用を目指したコアシェル型ポリ乳酸/アパタイト複合粒子の開発をしてきた。DDS では、標的とする部位に対して必要となる粒径が異なるため、粒径制御技術が必要不可欠である。開発した複合粒子は、PLA 溶液を水中で分散させて O/W 型エマルションを形成し、エマルション界面に HAp を析出させることで合成されている。本研究では、エマルション粒径に影響を及ぼす因子として PLA 濃度に着目し、コアシェル型粒子の粒径制御を試みた。

【実験操作】

合成方法の概略は次の通りである。溶媒に溶解させた PLA を水中で分散させた後、カルシウムイオンを含む水溶液とリン酸イオンを含む水溶液を Ca/P 比が 1.67 になるように加え、生成物を得た。合成時の無機イオン濃度(Ca^{2+} : 20, 40, 80 mM)と、PLA 濃度(5, 10, 20, 50 mg/mL)を変化させて粒径に及ぼす影響を調べた。得られた生成物は、XRD、FT-IR、SEM、TEM によって分析し、HAp 析出前のエマルション粒径の測定を DLS で行った。

【結果・考察】

生成物の XRD 回折パターンから、析出したリン酸カルシウムは HAp であることが確認された。IR スペクトルでは、HAp のリン酸基に由来する 561 、 601 cm^{-1} と PLA のカルボキシル基に由来する 1751 cm^{-1} にピークが観測され、PLA と HAp は複合化していることを確認した。SEM 観察では球状粒子が観察され、TEM 観察から、球状粒子は HAp をシェルとするコアシェル構造を有していた。コアシェル型粒子の粒径は無機イオン濃度には影響を受けなかったが、PLA 濃度は粒径を大きく変化させた(Fig. 1)。SEM 写真から測定した粒径は、PLA 濃度を 5 から 50 mg/mL に増加させたところ 33 から 74 nm に増大した。この粒径増大の要因は、PLA 濃度が HAp 析出前のエマルション粒径に影響を及ぼしたためと推察し、各 PLA 濃度でのエマルション粒径を測定した。PLA 濃度 5、10、20 mg/mL の時のエマルション粒径は、それぞれ 80、116、162 nm となり、PLA 濃度とエマルション粒径との相関が認められた。これらの結果から、コアシェル型粒子の粒径制御因子として PLA 濃度が重要であることを明らかにした。

【謝辞】本研究の一部は JST 研究成果最適展開支援プログラムの支援によって行われた。

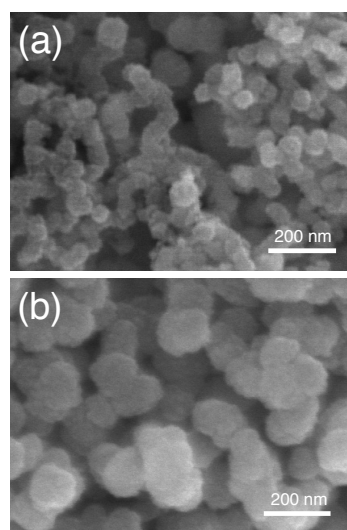


Fig. 1 SEM photographs of products prepared at various PLA concentration: (a) 5, (b) 50 mg/mL.