

ポリ乳酸-アパタイト複合粒子形成時の pH 変化

(産総研¹, 中部大学²) ○花崎元春^{1,2}, 永田夫久江¹, 二宮善彦², 加藤且也¹

【緒言】

水酸アパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp)はタンパク質担持機能を持つことで知られ、ポリ乳酸(PLA)は生分解性材料として広く知られている。これらの材料を複合化することで DDS 担体などの応用が期待される。永田らは、これまでに界面活性剤を用いない手法でコアシェル型のポリ乳酸-アパタイト複合微粒子を形成することに成功してきた。このコアシェル構造は、ポリ乳酸の官能基にアパタイトを析出させることにより得られている。本研究では、ポリ乳酸-アパタイト複合粒子合成時の pH 変化を測定することにより、アパタイト析出挙動の解明を図った。

【実験方法】

ポリ乳酸をアセトンに溶解させてポリマー溶液(5, 10, 20 mg/mL)を作り、このポリマー溶液を蒸留水に加えた後に、酢酸カルシウム水溶液(2.0, 4.0, 8.0 mM)を加え攪拌し分散させた。その後、リン酸水素二アンモニウム水溶液(1.2, 2.4, 4.8 mM)を滴下する間、溶液の pH を測定した。溶媒の揮発とリン酸カルシウムの熟成のために 24-72 時間攪拌を続けた後、得られた懸濁液を遠心分離によって固液分離し、乾燥後、PLA-HAp 複合粒子を得た。得られた複合粒子を、ポリマー溶液の濃度により PLHA-5、PLHA-10、PLHA-20 と表記する。複合粒子の特性は、SEM、FT-IR で分析を行った。

【結果・考察】

合成時の溶液濃度を変化させて 3 種類の PLA-HAp 複合粒子を得た。SEM の結果によれば、PLHA-5、PLHA-10 は直径 30-50 nm 程度の球状粒子であり (図 1)、PLHA-20 は鱗片状 HAp の析出が観察された。複合粒子合成中の pH 変化を図 2 に示す。リン酸イオン水溶液の滴下中、PLHA-5 では pH は緩やかな上昇を示したが、PLHA-10 では pH が緩やかに減少した。pH の低下は HAp の析出に対応していると考えられ、水溶液濃度の増加に伴い HAp の析出が促進したことを示している。PLHA-20 では、約 80% のリン酸イオンを加えたところで急激な pH の低下が見られた。PLHA-20 は、SEM により鱗片状の HAp が多く観察されたことから、溶液中で HAp の均一核生成が起こり、pH の低下が一気に進んだと考えられた。FT-IR 分析の結果から、 1750 cm^{-1} に観察される PLA 由来の $\text{C}=\text{O}$ バンドの吸光度と 561 cm^{-1} に観察される HAp 由来の PO_4 バンドの吸光度の比を求めた。今回の実験条件の範囲内では、 $\text{C}=\text{O}$ バンドと PO_4 バンドの比にほとんど変化がないことがわかり、得られた複合粒子の PLA と HAp の比は濃度によらずほぼ一定であると考えられた。これらの結果は、今回の合成条件では、PLA と HAp の比が一樣な複合体が得られることを示し、さらに、高い水溶液濃度は HAp の析出を促進させることを明らかにした。

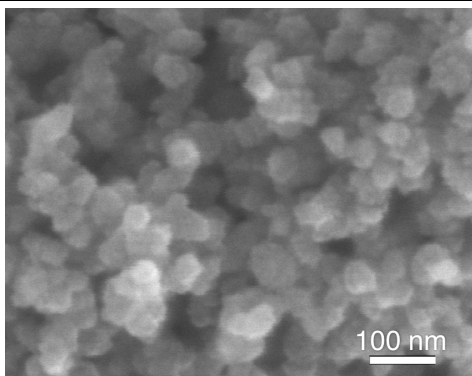


Fig. 1 SEM image of PLHA-5.

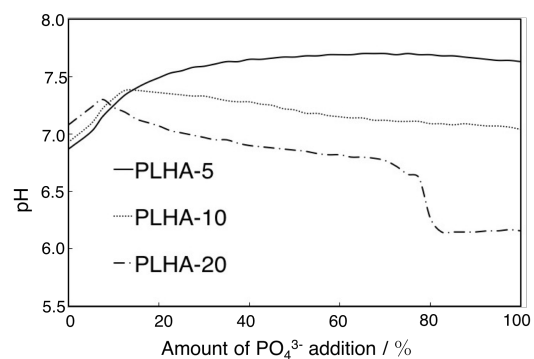


Fig.2 Changes in the pH values by the amount of PO_4^{3-} addition.