

分子モデリングによるポリマー経皮接着剤の研究： 構造および輸送機構

経皮接着剤は、薬物輸送系に有用な透過性を有する非晶質ゴム状の材料です。これらのポリマーからの薬物輸送速度は、ポリマーの厚さ、薬物の溶解性および薬物拡散係数に依存します。科学者達は、分子モデリングによって分子構造および分子力学を調査、視覚化することができ、原子構造と薬物輸送との関係の解明に役立っています。

ナショナル・スターチ社のSolomon Jacobson博士は、リング経皮薬物輸送システムに使用される3種類のアクリル系重合体接着剤の分子モデリングを研究しました。

Jacobson博士は、BIOVIAのInsight II の Amorphous Cell and Discoveryプログラムを使って仮想非晶質ポリマーの構造を作成しました。考察の対象として、経皮薬物輸送システムに使用するためのアクリル系感圧接着剤である Duro-Tak (3) 87-2353 が最初のポリマーとして選ばれました。BIOVIAのCerius2を使って仮想X線回折パターンを作成することによってポリマー構造を調査し、その結果、このポリマーには多くの空隙とチャンネルがあって不規則な自由空間を持っていることがわかりました。

次の段階として、薬物分子（エストラジオール）を非晶質モデル中に無作為に配置しました。構造を最小化して、エストラジオール分子に力を加えました。観察される薬物の速度を加えた力で割って薬物の拡散定数を求めました。一定温度、つまり一定体積で分子の動力学シミュレーションを実行して拡散を研究しました。サリチル酸ナトリウムを薬物としてこのシミュレーション過程をくり返しました。

このようにして得られる分子の動力的な軌跡から、薬物は跳躍的な拡散機構によって移動することがわかりました。すなわち、薬物はある時間の間、空隙の中に捕捉され、それから隣接する空隙に移動したのです。薬物輸送には薬物の柔軟性とポリマー主鎖の運動に加えて、薬物とポリマーマトリクスとの間の特異的な分子相互作用が関係していました。

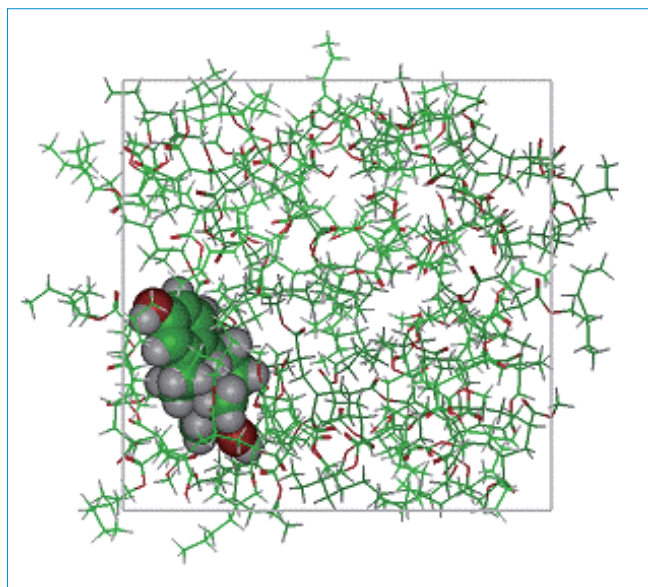


図1:ポリマー内のエストラジオール

Organization

National Starch

Products

BIOVIA Materials Studio Amorphous Cell

BIOVIA Materials StudioDiscover

BIOVIA Materials StudioCOMPASS

以上の研究を通して、特定のポリマー中を拡散する薬物の移動過程を研究し、具体的な薬物を最適輸送するために接着剤を改良するために、分子モデリングが使用できることが立証されました。

次の段階として、薬物分子（エストラジオール）を非晶質モデル中に無作為に配置しました。構造を最小化して、エストラジオール分子に力を加えました。観察される薬物の速度を加えた力で割って薬物の拡散定数を求めました。一定温度、つまり一定体積で分子の動力学シミュレーションを実行して拡散を研究しました。サリチル酸ナトリウムを薬物としてこのシミュレーション過程をくり返しました。

このようにして得られる分子の動力的な軌跡から、薬物は跳躍的な拡散機構によって移動することがわかりました。すなわち、薬物はある時間の間、空隙の中に捕捉され、それから隣接する空隙に移動したのです。薬物輸送には薬物の柔軟性とポリマー主鎖の運動に加えて、薬物とポリマーマトリクスとの間の特異的な分子相互作用が関係していました。

以上の研究を通して、特定のポリマー中を拡散する薬物の移動過程を研究し、具体的な薬物を最適輸送するために接着剤を改良するために、分子モデリングが使用できることが立証されました。

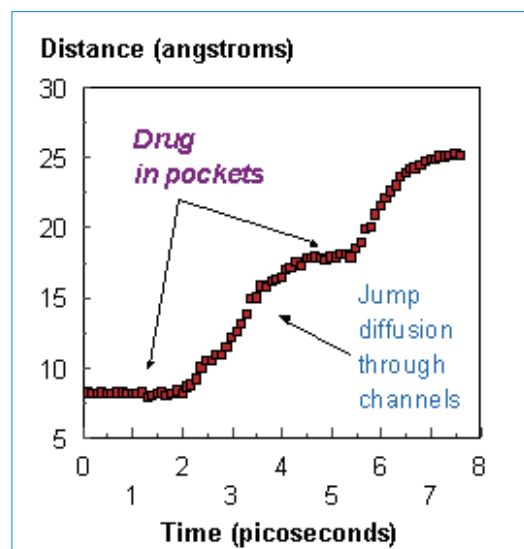


図2 ポリマー中を移動する薬物分子の行程

参考文献

1. Jacobson, S. H., "Molecular Modeling Studies of Polymeric Transdermal Adhesives: Structure and Transport Mechanisms", *Pharmaceutical Technology*, 122-130, September 1999.