

【目的】バナジウム(V)は、インスリン様血糖値降下作用を有する金属として注目されている。しかしながら、その副作用のため、臨床応用の実現には至っていない。そこで本研究では、天然ムコ多糖類であるキトサン(CS)の金属吸着能に着目し、Vの放出コントロールを試み、Vの体内動態制御による血糖値降下作用の持続化と副作用の軽減を目指したV製剤の開発の可能性について検討した。

【方法】0.1 M 酢酸緩衝液(pH 4.5)で溶解したVOSO₄溶液(Vとして1 mg/g)10 gに、CS(分子量:17.9×10⁴ Da、脱アセチル化度:93%)粉末をV/CS比が300 mg/gとなるように添加し、室温にて一晩攪拌後、遠心分離、沈殿物を水洗し、CS-V複合体を得た。CS-V複合体を含有した3% CS溶液(0.3 M 酢酸緩衝液(pH 4.5)で溶解)を40 mM 硫酸銅水溶液中に滴下し、一定時間放置後取り出し、ヒドロゲルビーズを得た。さらに、これらを37°Cで一晩乾燥後、P₂O₅存在下減圧乾燥し、ドライゲルビーズとした。各製剤からのVの放出挙動を日本薬局方溶出試験法(パドル法)[0.1 M リン酸緩衝液(pH 7.2)、500 ml、37°C、パドル回転数100 rpm]にて観察した。Vは、4-(2-pyridylazo)resorcinolにより呈色し、マルチプレートリーダーで吸光度(555nm)を測定することにより定量した。さらに、V製剤をストレプトゾトシン惹起糖尿病マウスに投与することにより、血糖値降下作用を観察した。

【結果・考察】CS-V複合体調製において、系中に存在するVの約90%がCSに取り込まれた。溶出試験では、CS-V複合体から約6時間、ヒドロゲルビーズからは約2日間、ドライゲルビーズでは約19日間のVの持続放出が観察された。また、それらを糖尿病マウスに投与することにより、血糖値降下作用の持続化が確認され、V製剤開発の可能性が示唆された。