

フェニルボロン酸誘導体とポリビニルアルコールから成る糖応答性マイクロスフィアの調製

○小島 裕¹, 江川 祐哉¹, 関 俊暢¹(¹城西大薬)

【目的】糖尿病患者はインスリンを注射するために自分自身で血糖値を測定し、その値によってインスリンの投与量を調節する必要がある。この患者の負担を軽減するため、血糖値に応じてインスリンの放出量を調節する人工臓器のような機能をもつ製剤の開発が進められている。そのような製剤の開発法の1つとして糖のジオール構造と結合するフェニルボロン酸誘導体の利用が試みられている。本研究では、1,4-フェニレンジボロン酸 (PDBA) と、ポリオール構造を有し、フェニルボロン酸と結合性を持つポリビニルアルコール (PVA) を用いて、マイクロスフィア (MS) を調製し、その糖応答性を評価した。

【方法】PDBA 水溶液 200 μ L (20 mg/mL, pH 10) と PVA、インスリン水溶液 2 mL (PVA 20 mg/mL, インスリン 1.1 mg/mL) を混ぜてゲル状にし、これを 40°C に加温したポリプロピレングリコール (PPG) 中に入れ、高圧ホモジナイザーを用いてゲル状水溶液を乳化分散させた。この PPG とゲル状水溶液の二相溶液の温度を、PPG と水が一相になる条件である 0°C に変化させ、ゲル状水溶液の含まれている成分を固体として析出させた。得られた固体は顕微鏡で形状を観察し、レーザー回折式粒度分布測定装置で粒度分布を測定した。また、糖応答性は、固体を緩衝液中 (pH 9.0) に分散させ、糖を添加した時の濁度変化で評価した。

【結果および考察】得られた固体は球状であり、平均粒子径 100 μ m の MS として調製された。この MS は、緩衝液中 (CHES, pH 9.0) で一定の濁度を示したが、フルクトースを添加することで濁度が低下した。これは PVA のジオールと PDBA との結合がフルクトースにより置換して、MS の溶解性が上昇したためと考えられる。インスリンの放出特性についても発表する予定である。