

# 30P2-am048

インスリン累積膜の調製およびグルコース応答性

○橋出 良輔<sup>1</sup>, 安齊 順一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大院薬)

【目的】本研究では、グルコースに応答してインスリンを放出する交互累積膜の開発を目指した。

【方法】水晶振動子マイクロバランス (QCM) 法によるインスリン累積膜の評価を行った。pH 7.4 にて、ポリアリルアミン (PAH) 溶液およびグルコースオキシダーゼ (GOx) 溶液を用いて PHA-GOx 交互累積膜を調製した。PAH-GOx 累積膜上に、さらに PAH 溶液およびインスリン (Ins) 溶液を用いて PAH-Ins 交互累積膜を調製し、(PAH/GOx)/(PAH/Ins) 累積膜を調製した。調製した累積膜について、GOx 溶液の濃度や累積膜の層数を変化させて、グルコース応答性を評価した。

【結果および考察】GOx (pI=4.2) およびインスリン (pI=5.4) は pH 7.4 において負電荷を持つため、正電荷を持つ PAH と静電的相互作用により交互累積膜が調製できる。調製した(PAH/GOx)/(PAH/Ins)累積膜に対し、グルコース溶液を添加したところ、共振周波数の上昇が見られた。GOx によりグルコースがグルコン酸へと分解され、累積膜近傍の pH が低下したことにより、インスリンの電荷が負から正へと反転し、静電的反発で累積膜が崩壊したためと考えられる。グルコース溶液を添加した時と酸性緩衝液を添加した時の共振周波数の上昇を比較すると、グルコース溶液を添加した時の方が緩やかであった。これは膜近傍の pH の低下には、GOx のグルコン酸生成に十分な時間が必要であるためと考えられる。また、PAH-Ins 累積膜の層数の違いによってグルコースに対する応答性に変化が見られた。これは、PAH-Ins 累積膜の膜厚の相違によって、PAH-GOx 累積膜へグルコースが拡散する時間が異なるためと考えられる。