

28PA-pm051S

マイクロサイズのプロースルーセルを用いた紐状ミセルゲルからの糖応答性薬物放出の評価

○吉田 綾華¹, 武井 千弥¹, 三木 涼太郎¹, 江川 祐哉¹, 関 俊暢¹ (城西大薬)

【目的】紐状ミセルは、低分子の分子間相互作用によって形成される自己集合体であり、それらの絡み合いによりゲルを形成する。我々はこれまでに、cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) と、糖センサーである phenylboronic acid (PBA) を用いて紐状ミセルが形成されること、そしてそれが糖にตอบสนองして粘弾性特性を変化させることを報告した。本研究では、この糖応答性紐状ミセルの薬物キャリアへの応用性を評価するために、自作したプロースルーセル型の溶出試験器を用いて糖存在に応じた薬物放出変化を調査した。【方法】PBA (75 mM)、CTAB (75 mM)、fluorescein isothiocyanate dextran (FD-4, 分子量 4000, 10 mg/mL)、NaOH (32 mM) を水中で混合して紐状ミセルゲルを調製した。そのゲル (300 μ L) を溶液の流入路が 2 つあるセル内に分注して、まず一方の流入路から CHES 緩衝液 (10 mM, pH 9.4) を 15 μ L/min で流し、20 分間隔で 1 時間サンプリングした。その後、もう一方の流入路から CHES 緩衝液、glucose (Glc) あるいは diethylene glycol (DEG) 溶液 (100 mM) を流して、同様に 1 時間サンプリングした。放出実験終了後、試験器内に残ったゲルを回収し、各流出サンプルおよび残存ゲル中の FD-4 と PBA の量を蛍光強度および吸光度により測定した。【結果および考察】開始 1 時間後に流入させる溶液が CHES 緩衝液や DEG 溶液の場合、FD-4 の最終放出率はそれぞれ約 2% と 5% であった。また、PBA の累積放出率は約 4% と 7% であった。それに対して、Glc 溶液を流入させた場合、FD-4 と PBA の累積放出率は約 25% と 29% となり、大きく増大した。よって、糖にตอบสนองして粘弾性特性を変化させる CTAB/PBA/水系の紐状ミセルは、糖の添加による構造変化に起因した薬物放出特性変化を示すと考えられ、糖応答性薬物放出キャリアへの発展が期待できる。