

28PA-pm052S

ボロン酸修飾インスリンとポリビニルアルコールからなる糖応答性ゲルの調製
○武井千弥¹, 吉田綾華¹, 江川祐哉¹, 三木涼太郎¹, 関俊暢¹ (城西大薬)

【目的】バイオ医薬品の放出制御技術は重要であり、その手法の1つとして、ボロン酸を含む糖応答性材料が利用されている。ボロン酸は、糖や polyvinyl alcohol (PVA) 等のヒドロキシ基を複数有する化合物と結合する。我々はこれまで、phenylboronic acid (PBA) を修飾した insulin (PBA-Ins) が PVA に結合した複合材料を調製し、それが糖により崩壊することを報告した。本研究では、PBA-Ins が PVA を架橋したゲルを調製し、ゲルからの PBA-Ins の放出を評価することで、insulin の新規糖応答性放出制御法としての可能性を調査した。【方法】PBA-Ins (1.0 mg) と glucose oxidase (GOx, 7.5 mg) を PVA 水溶液 (5.0%, 1.0 mL) に溶解した。その溶液 (300 μ L) を、自作したフロースルーセル型の溶出試験器に分注し、一晚 -20°C で凍結した後、 25°C で解凍した。2つある溶出液の流入路の一方から、HEPES 緩衝液 (10 mM, pH 7.4) を $15 \mu\text{L}/\text{min}$ で流し、20 分間隔で1時間サンプリングした。次に、もう一方の流入路から HEPES 緩衝液あるいは HEPES 緩衝液で調製した glucose (Glc) 溶液 (100 mM) を流し、同様にサンプリングを行った。実験終了後、試験器内に残っているゲルを回収し、各流出サンプルと残存したゲル中の PBA-Ins の含量を吸光度により測定した。【結果・考察】溶出液が HEPES 緩衝液のみの場合、PBA-Ins はほとんど放出されなかった。それに対して、途中から Glc 溶液に切り替えた場合、PBA-Ins の実験終了時の累積放出率は約 30% となった。これは、Glc から GOx によって過酸化水素が生じ、それによって PBA が phenol に分解され、ゲルの架橋点が減少し、網目構造が大きくなったためと考えられる。よって、この PBA-Ins/PVA ゲルは新規糖応答性放出制御法としての応用が期待できる。