

28PA-pm054

薬物放出量を決定するインテリジェント製剤へのアルギン酸ゲルビーズの利用
○加藤 嵐¹, 磯部 隆史¹, 大河原 晋¹, 加藤 輝隆¹, 越智 定幸¹, 香川 (田中) 聡子¹,
神野 透人², 埴岡 伸光¹ (¹横浜薬大, ²名城大薬)

【目的】近年、「テーラーメイド薬物療法」を目指した薬物代謝酵素の遺伝子多型研究が精力的に行われている。遺伝子診断を用いた個別治療は、疾患の種類によっては有効な治療法となるが、多剤併用により生じる薬物代謝酵素の発現量及び機能の変化の対応に難題が残されている。我々は、薬物代謝酵素の臓器・組織分布性、並びにそれに基づく適切な量の薬物放出が可能なインテリジェント製剤へのアルギン酸ゲルビーズの利用について検討を行っている。体質性黄疸の一つのジルベール症候群は、UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) の遺伝子多型によるビリルビンの代謝能低下が要因となり、小腸へのビリルビン排泄量が低下する体質性黄疸が起こる。このように、UGT1A1 活性と小腸におけるビリルビンには相関関係があり、ビリルビン濃度で薬物放出を制御できれば、UGT1A1 の酵素活性を考慮した適切な薬物治療が期待できる。そこで、本研究ではアルギン酸ゲルビーズからの薬物放出挙動とビリルビン濃度との関係を検討した。

【方法】マンヌロン酸/グルロン酸比 (M/G 比) が異なるアルギン酸ナトリウム水溶液にモデル薬物を添加した後、0.2 M 塩化カルシウム水溶液にそれぞれ滴下し、アルギン酸ゲルビーズを得た。JPXVII 崩壊試験第 2 液を試験液として用いて薬物放出試験を行いビリルビンの添加の有無による薬物放出量の変化を調べた。

【結果・考察】M/G 比が 0.5 程度のアルギン酸を用いたゲルビーズでは、ビリルビンの存在により薬物放出量が増加した。一方、M/G 比が 2 程度のアルギン酸を用いた場合は、ビリルビン存在下で逆に薬物放出量の低下が認められた。これらの結果より、適切なアルギン酸を選択することで薬物放出をビリルビンにより制御を可能性にすることが示唆された。