

# 23R-pm01S

## 糖尿病治療に向けた $\alpha$ -glucosidase 吸着ポリマーナノ粒子の開発

○増田 彩香<sup>1</sup>, 小出 裕之<sup>1</sup>, 江上 寛通<sup>2</sup>, 濱島 義隆<sup>2</sup>, 奥 直人<sup>1,3</sup>, 浅井 知浩<sup>1</sup> (静岡  
県大薬医薬生命,<sup>2</sup> 静岡県大薬医薬品創製,<sup>3</sup> 帝京大薬)

【目的】我々は、抗体と抗原の結合が、静電的相互作用や疎水性相互作用などの多点結合に由来することに着目し、*N,N'*-methylenebis (acrylamide) (Bis) にて架橋した poly *N*-isopropyl acrylamide (pNIPAm) に種々の相互作用を生み出す機能性モノマーを組み込み、抗体のように血液の中で標的分子と強く結合し、その機能を中和するポリマーナノ粒子 (NPs) を合成開発してきた。本研究では、消化管で糖の吸収を阻害する NPs を開発し、糖尿病治療への応用を試みた。

【方法】糖の吸収阻害に向けて、II型糖尿病治療薬である  $\alpha$ -glucosidase 阻害薬の voglibose を NPs に組み込むこととした。そこで、voglibose とアクリロイル基を glycine で架橋した G-voglibose monomer を合成した。NPs は、NIPAm、Bis、*N*-tert-butyl acrylamide (疎水性モノマー) とともに沈殿重合法により合成した。NPs の *in vitro* における活性は、ラット小腸アセトンパウダーから抽出した  $\alpha$ -glucosidase によるマルトースの分解能により検討した。*in vivo* における糖の吸収阻害効果は、絶食させたマウスに NPs とマルトースを経口投与し、経時的に血糖値を測定することで検討した。

【結果・考察】voglibose とアクリロイル基を glycine で架橋することで、voglibose が NPs に組み込まれることが明らかとなった。voglibose 含有 NPs は、*in vitro* で  $\alpha$ -glucosidase によるマルトースの分解を阻害した。さらに、NPs をマルトースと経口投与することで、voglibose 投与群と比較して、有意に血糖値の上昇を抑制した。以上より  $\alpha$ -glucosidase 阻害薬を組み込んだ NPs の、糖尿病治療薬としての有用性が示唆された。