

# 22PO-am292

ビリルビン濃度で薬物放出量に変化するアルギン酸ゲルビーズの調製条件に関する検討

○磯部 隆史<sup>1</sup>, 片岡 祐太<sup>1</sup>, 村上 雄大<sup>1</sup>, 加藤 輝隆<sup>1</sup>, 越智 定幸<sup>1</sup>, 埴岡 伸光<sup>1</sup> (<sup>1</sup>横浜薬大)

【目的】 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へ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。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の疾患で、小腸へのビリルビン排泄量の低下により体質性黄疸を引き起こすことが知られている。このように、UGT1A1 活性と小腸におけるビリルビン量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。本研究では、アルギン酸ゲルビーズの調製条件が、薬物放出挙動とビリルビン濃度との関係にどのような影響を及ぼすか検討した。

【方法】 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、0.05～0.5 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】 0.05 M 塩化カルシウム水溶液を用いて調製したゲルビーズでは、ビリルビンの存在により薬物放出量の増加が認められた。しかしながら、調製時の塩化カルシウム濃度を 0.1 M まで濃くすると、ビリルビンの有無による放出挙動の違いはみられなくなった。さらに 0.5 M まで濃度を上げると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。結果より、アルギン酸ゲルビーズは調製条件を調節することで薬物放出をビリルビンにより制御できる可能性が示唆された。