

薬物放出システムの減圧機構の酵素反応系による高出力化

Enzymatic improvement of decompression unit in autonomous drug release system

医科歯科大¹, 東京高専² ○高木寛之¹, 佐藤怜¹, ムンフジャルガル ムンフバイヤル¹,
荒川貴博¹, 齊藤浩一², 三林浩二¹

Tokyo Medical and Dental Univ.², Tokyo National College of Tech., ○Hiroyuki Takagi¹, Rei Sato¹,
Munkhjargal Munkhbayar¹, Takahiro Arakawa¹, Hirokazu Saito², Kohji Mitsubayashi¹

E-mail: m.bdi@tmd.ac.jp

【はじめに】

筆者らはこれまでに一般的な酵素を用いることで、“化学→力学エネルギー変換”を行う「有機エンジン」を開発してきた。その一つとして、グルコース酸化酵素(GOD)を利用することで、血糖成分であるグルコースを認識して負圧化する減圧機構を作製し、この減圧機構を薬物放出機構と組み合わせ、グルコース濃度を自律的に調節可能な薬物放出システムを考案した。しかしながら既存のシステムは薬物放出の動作に、血糖値より高濃度のグルコース溶液を必要とし、血糖レベルで駆動するには減圧機構の高出力化を図る必要がある。本研究では、酵素反応系の改良により減圧効果を向上し、血糖値相当のグルコース濃度にて駆動が可能な減圧機構の開発を行った。

【実験方法】

薬物放出システムは、GOD を用いた有機エンジンである「減圧機構」と、それに連動する「薬物放出機構」にて構成される(図 1)。既存の減圧機構は、グルコースを酸化触媒する GOD を固定化した酵素膜を隔膜とする“気液セル”にて構築され、液相側のグルコースを触媒反応する際に気相側の酸素を能動的に消費することで、気相セル内を減圧する。そして効果的に酸素を消費する方法の一つとして、GOD の反応生成物であるグルコノラクトンをさらに酸化することが考えられる。そこで、グルコースとグルコノラクトンを共に基質とするピラノース酸化酵素(POD)を GOD と併用することで、減圧機構の高出力化を図った。複合酵素膜は、GOD(5.0 U/cm²)と POD(2.0 U/cm²)を透析膜上へ包括固定化して作製し、評価実験では複合酵素膜を用いた改良型の減圧機構において、各濃度のグルコース溶液を液相セルへ送液し、気相セル内の圧力変化を差圧計にて測定することで、減圧性能を調べた。

【結果及び考察】

減圧機構の性能を調べたところ、以前の GOD 膜を用いた薬物放出システムにおいて、25 mmol/l グルコースにて達成した減圧性能(減圧速度: -7.2 Pa・cm³/sec)を、GOD と POD の複合酵素膜を用いた本機構では 10.0 mmol/l のグルコース溶液において達成した。減圧特性を比較した結果、GOD のみを用いた酵素膜に比して、複合酵素膜を用いた機構では減圧性能を 2.5 倍向上することができた。これは、POD はグルコースのみならず、GOD の反応生成物であるグルコノラクトンも基質とし酸素消費を行うことにより、酸素消費が増し減圧出力が増したものと考えられる。今後は減圧機構の高出力化をさらに進め、システムの小型化や生体適合性、信頼性の向上を図ることで、血糖濃度の自律制御(人工すい臓)の可能性を調べる。

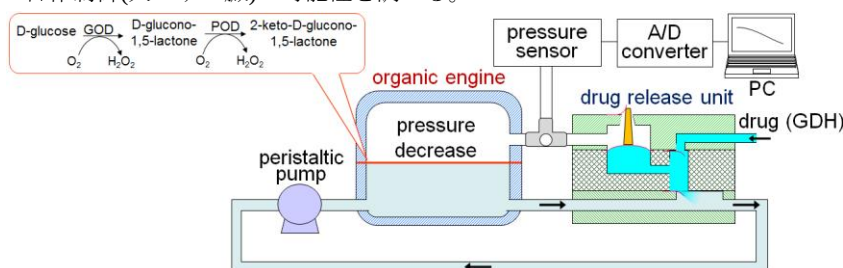


Fig. 1. Schematic view of autonomous drug release system using GOD & POD co-immobilized membrane.