

血糖値制御のための薬物放出システムにおける グルコース駆動式減圧機構の高出力化

Improvement of glucose-driven vacuum unit on autonomous drug release system for diabetic treatment

○栗原 康司¹、佐藤 怜¹、松浦 佑樹¹、ムンフジャルガル ムンフバイヤル¹、
當麻 浩司¹、荒川 貴博¹、齊藤 浩一²、三林 浩二¹ (1.医科歯科大、2.東京高専)

○Koji Kurihara¹, Rei Sato¹, Yuki Matsuura¹, Munkhjargal Munkhbayar¹,

Koji Toma¹, Takahiro Arakawa¹, Hirokazu Saito², Kohji Mitsubayashi¹

(1. Tokyo Medical and Dental Univ., 2. Tokyo National College of Technology)

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

【はじめに】

演者らは酵素を利用して化学エネルギーを力学エネルギーに変換する「有機エンジン」を複数開発しており、その応用としてグルコース酸化酵素(GOD)を用いた「グルコース駆動式減圧機構」を構築することで、グルコース濃度を自律的に制御する薬物放出システムを考案した(Fig.1)。既存の系では薬物放出の作動に、血糖値の10倍以上である100 mmol/l程度のグルコース濃度を要するため、減圧機構の高出力化が必要であった。そこで本研究では、減圧機構(有機エンジン)の酵素反応系を改良することで減圧能を向上し、血糖値相当(10 mmol/l)のグルコース濃度にて作動可能なシステムの開発を検討した。

【実験方法】

減圧機構はグルコースを酸化触媒する酵素固定化膜を、気相と液相の両セルの隔膜として配した構造を有する。液相セルにグルコースを送液することで、酵素膜での触媒反応にて気相セルの酸素を消費し、減圧を発生する。実験ではまず GOD のほか、ピラノース酸化酵素(POD)、ガラクトース酸化酵素(GAO)、アルコール酸化酵素(AOD)を、それぞれ紫外線硬化樹脂にて包括固定化し、得られた酵素膜を溶存酸素電極の感応部に装着し、グルコース溶液またはその酸化体であるグルコノラクトン溶液を負荷し、酸素消費能を評価した。次に GOD と POD を包括固定化した複合酵素膜を減圧機構に組み込み、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(DMC-202N11, OKANO WORKS)にて測定し、デバイスの減圧特性を調べた。

【結果及び考察】

各種酵素膜のグルコース溶液における酸素消費能を評価したところ、GOD と POD を用いた酵素電極では高い酸素消費(定量範囲:0.01-3.0 mmol/l)が確認されたものの、AOD では僅かな酸素消費(1.0-50 mmol/l)が観察され、GAO ではほとんど酸素消費が認められなかった。次にグルコノラクトンについて比較したところ、POD は他酵素よりも高い酸素消費能を示した。この結果に基づき、GOD と POD を同時に固定化した複合酵素膜を減圧機構に用い、減圧特性を調べた。その結果、血糖値相当のグルコース濃度において薬物放出機構の動作に必要な減圧能(減圧速度: -7.2 Pa/sec)が得られ、GOD のみの酵素膜に比して、減圧特性を2.5倍向上することができた。POD は GOD の反応生成物であるグルコノラクトンも基質とすることから、カスケード的な酸化触媒により、出力が向上したものと考えられる。

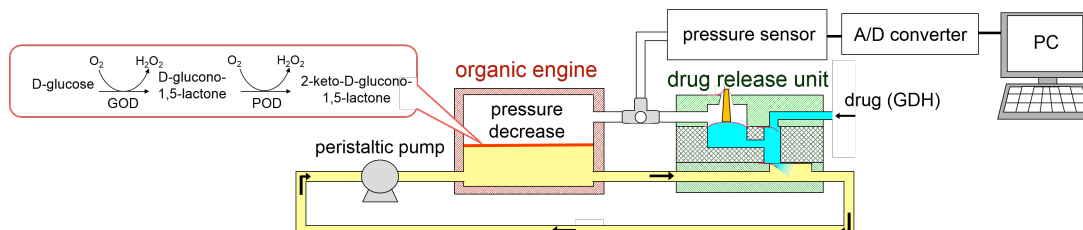


Fig.1 Schematic diagram of autonomous drug release system with glucose-driven vacuum unit