

グルコース応答性を示す自律振動型マイクロカプセルの調製と制御

(佐賀大院工) ○本田貴浩・高倉洋一・成田貴行・大石祐司

【緒言】特定物質及び特定条件時にのみ作用する薬剤放出担体は集中的また効果的に患部への薬剤投与を可能にする。一方、周期的薬剤放出ができる担体は、定期的な薬剤投与回数を減らせるので、簡便で効果的な投薬方法を検討できる。当研究室では、体積を自律的に振動させるマイクロカプセルの調製に成功している[1]。この体積振動原理と酵素の持つ基質特異性を組み合わせることで、上記の2つの性質を合わせ持つ基質応答性自律振動カプセルを調製することを試みた。ここではグルコースに基質応答性を有するGlucose Oxidase (GOx) を用い、グルコース応答性自律振動型カプセルを調製すること、及びこの担体の薬剤放出能について検討した。

【実験】FITC標識キトサンとGOxを混合したスぺルミン水溶液をクロロホルム-シクロヘキサン液-液界面に分散させることでW/Oエマルションを形成し、二塩化テレフタロイルを含むクロロホルム-シクロヘキサン混合有機溶媒を加えることでGOx-キトサン内包スぺルミンカプセルを界面重合法で調製した。調製したカプセルをグルコース水溶液、及びGOxでは酸化できないグルコースの異性体であるマンノースの水溶液(各1 wt%)に浸漬し、カプセルの体積変化を経時的にCCDカメラ内蔵顕微鏡で観察し、内包物であるFITC標識キトサン体積振動の有無を確認した。グルコース水溶液中での薬剤放出挙動は、カプセルが分散したグルコース水溶液中の吸光度を経時的にUV-Vis吸収スペクトル(527nm)測定することで評価した。

【結果及び考察】Fig. 1にグルコース水溶液中のGOx内包キトサン-スぺルミンカプセルを各浸漬時間後に撮影した光学顕微鏡像を示す。グルコース水溶液中では、内包した沈殿物(キトサン)の消失にともない、カプセルの体積が自律的に振動している事が確認出来た。振動周期は 20 ± 6 分であり、振幅は初期の直径比で10%程度であった。振動終了後のグルコース水溶液では、グルコースの酸化によるpH低下が確認された。一方、マンノース水溶液に浸漬させたカプセルでは、振動及び分散液のpH低下を確認できなかった。以前に提案したpH応答によってひきおこされるカプセルの振動のメカニズムに従えば、カプセルの膨張は、pH低下で引き起こされる内包物キトサンの溶解が、カプセル内の浸透圧を引き上げることで生じる。これらのことより、今回観察された体積振動がグルコースへの特異性に応じた反応で生じていることが示された。このGOx内包キトサン-スぺルミンカプセルを浸漬させたグルコース溶液中の吸光度は、段階状に増加し、標識したキトサンがグルコース水溶液内に周期的に放出されることを確認した。この際、キトサンの顕著な増加直後に、カプセル収縮が生じることから、内包物の放出にともなうカプセル内部の急激な浸透圧低下が、カプセルの収縮を引き起こすことが示唆された。

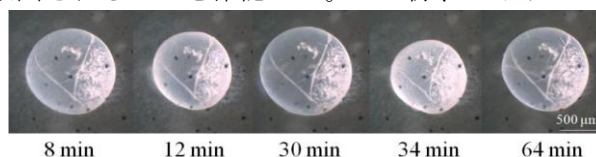


Fig. 1 グルコース水溶液中でのGOx内包キトサン-スぺルミンカプセルの体積振動挙動

[1]T. Narita, et .al. *Chem.Comm.*, 2013, 49(9), 919- 921

A study of Self-beating microcapsule with glucose recognition property.

T.HONDA,H.TAKAKURA,T.NARITA,Y.OISHI (Saga Univ., naritat@cc.saga-u.ac.jp)

We have successfully prepared a self-oscillating microcapsules which is triggered by glucose recognition. This self-oscillating microcapsule consists of a polymer membrane outer shell and an aqueous inner core containing FITC-labeled chitosan and Glucose oxidase(GOx).The volume oscillation of the microcapsule leads to a periodic release of FITC-labeled chitosan into the outside of microcapsule. The oscillation cycle can be controlled by changing the microcapsule diameter and polymerization time to form the polymer membrane.