

# 糖尿病治療のための人工膵臓を目指した薬物放出システムの開発(2014年度、2015年度)

研究代表者 三林 浩二 (東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授)

## 研究のゴール

1型糖尿病治療(血糖成分を駆動源として自律的に薬物を放出する血糖値制御システム「人工膵臓」)の開発

## 研究の特徴

まだ他の研究では実現していない、「外部電源に依らず血糖成分を駆動源とし、血糖値の安定的な制御を可能とするシステム:人工膵臓」を実現するために、血糖センサに使われるグルコース酸化酵素を用いることで、血糖成分であるグルコースをエネルギー(駆動源)に、その濃度に応じた減圧を発生し、自律的に薬物を放出するシステムを作製しています。

## 研究概要

これまで、酵素を用いることで基質の化学エネルギーを力学エネルギーへと、直接変換が可能な「有機エンジン」を開発してきました。その一つとして、グルコース酸化酵素(glucose oxidase, GOD)を利用することで、血糖成分であるグルコースの濃度に応じて減圧を発生する「グルコース駆動型減圧機構」を作製し、そこで起こる減圧をもとに薬物を放出する「薬物放出機構」と組み合わせることで、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ました。しかし既存システムでは薬物放出の動作に血糖値の約10倍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各機構の更なる性能の向上が求められています。

そこで本研究では、(1)グルコース駆動型減圧機構の出力向上、(2)減圧式の薬物放出機構の改良、(3)改良した薬物放出システムによるグルコース濃度制御特性の評価の3点に取り組み、1型糖尿病の治療法を目指した薬物放出システムを構築していきます。



## これまでの研究結果・成果

これまでに開発したシステムでは、薬物放出の動作に血糖値の約10倍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各機構の更なる性能の向上が求められていました。そこで、酵素膜の面積化や膜質の改善により高出力化を図ることで、薬物放出に必要なグルコース濃度を、従来の1/4に低減することに成功しました。また減圧加速度の向上などにより、グルコース濃度の変化に対する応答性が改善されました。

## ロードマップ

現在の進捗率 約30%

- 人工膵臓に向けた「有機エンジン」・「薬物放出機構」の創製
- 現在 自律式薬物放出システムの開発・最適化
- 2020年 動物実験によるシステムの評価
- 2024年 システムの臨床試験

「人工膵臓」実現

## 現在の状況

現在の課題は、グルコース駆動型減圧機構において薬物を放出するための駆動力(減圧)を血糖値レベルで発生させることです。そのため、出力を向上させるためにグルコースを基質とする酵素POD、AOX、GAOとその複合酵素の固定化法を検討しています。また安定した薬物放出を実現するためには、薬物放出機構においても圧力開放弁などの改良を行う必要があります。

## この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

コントロールを行いたい血糖から駆動力を発生させ、自律的にその時の血糖値に応じた量の薬物を投与できるので、1日に何度も行う血糖値測定およびインスリン注射などが不要になり、患者さんの負担が軽減されると考えられます。将来的には自律的に生体成分濃度を制御する本システムのアイデアを基にし、他の臓器への応用も期待されます。

## 患者・家族、寄付者へのメッセージ

いつもご支援賜り、誠にありがとうございます。皆様から頂戴した助成をもとに、1型糖尿病治療のための「人工膵臓」の開発を進めております。本研究から得られる成果により、皆様のご負担の軽減ならびに1型糖尿病の根治に貢献できるよう最善の努力を尽くしてまいります。