

甲殻類ペプチドホルモン内包用生分解性微粒子の創製とその物性

(東海大院工¹・東海大院総理工²・東海大マイクロ・ナノ研³・東海大工⁴・神奈川大理⁵・帝京大リベラルアーツセンター⁶) ○福田 貞子¹・諏訪 麟太郎¹・横瀬 颯人^{2,3}・久田見 享⁴・斉藤 はな⁴・大平 剛⁵・片山 秀和⁶・岡村 陽介^{1,4}

Fabrication of Biodegradable Microspheres for Containing Crustacean Peptide Hormone and Their Characterizations (¹*Graduate School of Engineering, Tokai University*, ²*Graduate School of Science and Technology, Tokai University*, ³*Micro/Nano Technology Center, Tokai University*, ⁴*School of Engineering, Tokai University*, ⁵*Faculty of Science, Kanagawa University*, ⁶*Liberal Arts Center, Teikyo University*) ○Sadako Fukuda,¹ Rintaro Suwa,¹ Hayato Yokose,^{2,3} Toru Kutami,⁴ Hana Saito,⁴ Tsuyoshi Ohira,⁵ Hidekazu Katayama,⁶ Yosuke Okamura^{1,4}

Decapod crustaceans such as shrimps and crabs undergo sexual differentiation into males in the presence of androgenic gland hormone (AGH). However, changing the sex to male requires large amounts of AGH, due to its rapid metabolism and degradation. In this study, we propose a fabrication procedure of biodegradable polymeric microspheres encapsulating peptide hormones via a Water-in-Oil-in-Water (W/O/W) emulsification process. Poly (D,L-lactic-acid) (PLA) and Sunsoft No.818H as a surfactant were dissolved in dichloromethane and stirred with an aqueous solution of insulin as a model peptide to form a W/O emulsion using a homogenizer. W/O/W emulsion was next carried out with Shirasu Porous Glass (SPG) membrane emulsification system to prepare PLA microspheres²⁾. The encapsulation efficiency of the insulin into the microspheres was calculated to be more than 90%. Thus, we succeeded in preparing Insulin-encapsulated PLA microspheres.

Keywords: *Biodegradable Microspheres; W/O/W Emulsification; Crustacean Peptide Hormone*

エビやカニなどの十脚目動物は、雄特有の内分泌器官である造雄腺から分泌される造雄腺ホルモン (AGH) の存在により雄に性分化する。近年、AGH の有機合成技術が確立された¹⁾。しかし、AGH を甲殻類に投与し後天的に雄へ性分化させる際、代謝による分解や排出から頻回投与が余儀なくされ、多量のペプチドホルモンが必要となる。本研究では、水溶性薬剤を封入できる Water-in-oil-in-Water (W/O/W) エマルション法に着目し、AGH を内包した生分解性高分子微粒子の創製法の確立を目指す。

原料として Poly (D,L-lactic-acid) (PLA) と、界面活性剤としてサンソフト No.818H をジクロロメタンに溶解させた。この溶液に AGH のモデルとして Insulin を溶解させた水溶液を混合し、超高速ホモジナイザーを用いて攪拌することで、W/O エマルションを調製した。その後 SPG 膜乳化法を行うことで、W/O/W エマルションからなる PLA 微粒子を調製した。エバポレーターにてジクロロメタンを減圧留去し、遠心分離により、PLA 微粒子を遠心精製した²⁾。得られた微粒子を走査電子顕微鏡にて観察したところ、真球状 ($ca. 8.9 \pm 3.2 \mu m \phi$) であることを確認した。微粒子の薬剤内包効率は、減圧留去後の粒子分散液を遠心分離しその上清に残存する Insulin から逆算した。その結果、仕込み量の 90% 以上の Insulin が内包されていることを確認した。

1) H. Katayama *et al. Bioorganic Chemistry* **2022**, *122*, 105738.

2) F. Ito. *et al. Colloids and surfaces B: Biointerfaces* **2008**, *61*, 25-29.