

MedGel®

体内で生理活性物質の徐放を可能にする生体吸収性ハイドロゲル

PM-SF01	………	メドジェルセット 未滅菌	(PI5、PI9 各1枚)
PI5-9480E53	………	メドジェル (PI5) 滅菌済	150mg (5~6枚入り)
PI9-9910E53	………	メドジェル (PI9) 滅菌済	150mg (5~6枚入り)

【保存条件】 高温多湿を避け、常温で保存してください。

未開封の状態です。10ヶ月間保存可能です。

【使用条件】 本品は研究用です。診断・治療目的での使用は出来ません。

本製品は京都大学再生医科学研究所田畑泰彦教授の研究成果を基に開発されたゼラチンベースの生理活性物質の徐放用 DDS 基材です。

本基材はゼラチンを架橋して水不溶化させたもので、ゼラチンとの静電的相互作用力などを中心とする分子間相互作用により生理活性物質を保持します。

生体内に埋入すると組織の細胞から分泌されるコラゲナーゼなどの分解酵素によって基材が分解され、MedGel の分解とともに約2週間に渡って生理活性物質が放出されます。MedGel は生体内で完全に分解吸収されるため、徐放終了後に取り出す必要はありません。

MedGel は PI5, PI9, E50(未発売) の3種類があり、それぞれ原材料であるゼラチンの種類が異なります。

原材料ゼラチンの性質から PI5 は中性溶液中で正電荷を持つもの、PI9 は中性溶液中で負電荷を持つものの徐放に適していると言えます。しかし、生理活性物質の分子量、立体構造もゼラチンと生理活性物質の分子間相互作用に影響することがわかっていますので、最適ハイドロゲルがわかっていない物質を徐放させたい場合は初めに最適ゲルの選択を行ってください。

E50 は化学的にカチオン基を導入して強い正電荷をもたせたものです。プラスミド DNA、siRNA などの核酸物質、一部の負電荷をもつ生理活性物質に向いています。強い正電荷をもつ物質であるため、大量投与した場合には炎症反応が起きる場合もあります。

"最適ハイドロゲルの選択"、"動物実験"で MedGel に含浸させる生理活性物質の量は、局所で徐放させたい量と実験系で検出可能な量を目安に決定してください。

* あるタンパク質 (分子量 17kDa) は MedGel PI5 1mg あたり最大 160mg 保持されることが分かっていますが、最適投与量から MedGel 2mg に対して 100µg 程度含浸させて使用しています。

使用する前に

■ 薬剤の電荷 (タンパク質の等電点)、分子量などによって徐放に最適なハイドロゲルの種類が異なります。最大限の効果を出すために必ず **1. 最適ハイドロゲルの選択**を行ってください。

■ 既に最適ハイドロゲルがわかっているものは裏面に記載してあります。徐放させたい生理活性物質が表にない場合も一度お問い合わせください。

■ EOG 滅菌以外の滅菌は製品の変質を招く恐れがあります。また滅菌済み製品の開封後の無菌性、再滅菌後の製品の性能は保証出来ません。

MedGel の使い方

1. 最適ハイドロゲルの選択 (in vitro 実験)

- 用意するもの -

- ・微量てんびん
- ・恒温槽
- ・生理活性物質濃度測定システム
- ・サンプリングチューブ
- ・生理活性物質溶液 (数 µg ~ 数 10 µg) (*1)
- ・MedGel (乾燥ハイドロゲルシート) PI5、PI9 各 2mg
- ・リン酸バッファー Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ 不含 (PBS(-)) (*3)

1-1 MedGel 2mg をサンプリングチューブにいれ、生理活性物質溶液 (20µl) を乾燥ハイドロゲルの上に滴下する。(n=3 ~ 5 程度) (*2)

1-2 室温で 30 分、あるいは 4°C で一晩静置して 生理活性物質を MedGel に完全に含浸させる。(*3)

1-3 PBS(-) を 1ml ずつ加え、37°C で穏やかに振とうする。

1-4 30 分、2 時間、4 時間、8 時間後に PBS を全量抜き取り、サンプル溶液とする。抜き取った後は、PBS 1ml を新たに加え、引き続き 37°C で振とうする。

1-5 それぞれの時間に採取したサンプル溶液中の生理活性物質濃度を算出し、累積して放出量を計算する。(*4)

(*1) 生理活性物質はキャリアタンパク (BSA など) が含まれる溶液を避け、純水あるいは低濃度 PBS に溶解させてください。キャリアタンパク、電荷を持つイオンは薬と MedGel の分子間相互作用を妨げます。また、溶液は Total volume が 20 μ l になるように調製して下さい。

(*2) 生理活性物質溶液をハイドロゲル以外にこぼさないように、ハイドロゲル上に確実に滴下して下さい。

(*3) 生理活性物質のハイドロゲルへの吸着能が低い場合には、37 $^{\circ}$ C で 3 時間静置して下さい。

(*4) MedGel P15, P19 で差が見えにくい場合には振とう時に加える PBS 濃度を 1/10 まで落として下さい。

生理活性物質の累積放出量が少ないハイドロゲルが最適ゲルとなります。

2. in vivo(動物) 実験のためのハイドロゲル前処理

動物に埋め込む際には、滅菌済みの製品を使用し滅菌操作を行って下さい。生理活性物質は超純水あるいは PBS 溶液、生理食塩水で調製し、キャリアタンパク (BSA など) が含まれる溶液を避けてください。

- 用意するもの -

- ・微量てんびん
- ・恒温槽
- ・サンプリングチューブ
- ・生理活性物質 溶液 (数 μ g ~ 数 10 μ g)
- ・MedGel (乾燥ハイドロゲルシート) P15 or P19 適量

2-1 MedGel を適当量、はかり取る。(*1)

2-2 MedGel 1mg あたり、滴下する生理活性物質溶液の Total volume が 10 μ l になるように生理活性物質溶液を調製する。

2-3 MedGel に生理活性物質溶液を滴下し、37 $^{\circ}$ C で 3 時間あるいは 4 $^{\circ}$ C で一晩静置して生理活性物質溶液を MedGel に完全に含浸させる。

2-4 外科的処置により皮下に入れる。

(*1) マウス背中 of 皮下へ埋め込む場合には 2mg 程度が目安となります。

Q&A

- ・ 生理活性物質がほとんど放出されます。なぜでしょう？
生理活性物質をキャリアタンパクや塩濃度の高いバッファに溶かしていませんか。うまくいかない場合には 0.05M PBS あるいは純水をご検討下さい。
- ・ バッファー濃度を下げると生理活性物質が不安定になりませんか？

MedGel と組み合わせることで、安定化されます。バッファに溶解させてから手早くハイドロゲルへの含浸操作を行ってください。

- ・ ハイドロゲルが完全に透明になるまで待つべきですか？
凍結乾燥時の状態により、膨潤後も空気が残り白く見えることがあります。徐放能には影響がありません。
- ・ MedGel の分解 / 生理活性物質の徐放をモニターできますか？
放射性同位体 (RI) を用いてハイドロゲルと生理活性物質のトレースが可能です。詳しいプロトコルはお問い合わせ下さい。

徐放実績のある生理活性物質

種類	薬
P15	bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor) TGF- β 1 (Transforming Growth Factor) HGF (Hepatocyte Growth Factor) PDGF-BB (Platelet-Derived Growth Factor) NGF (Nerve Growth Factor) BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) GDNF (Glial cell line -derived neurotrophic factor) PRP (Platelet-Rich Plasma)、cisplatin
P19	BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein 2) HB-EGF (Heparin-Binding EGF-like Growth Factor) KGF (Keratinocyte Growth Factor) FGF10 (Fibroblast Growth Factor) EPO (Erythropoietin)
E50 (未発売)	EGF (Epidermal Growth Factor) G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor) CTGF (Connective Tissue Growth Factor) Plasmid DNA、siRNA

* ペプチド、抗体の徐放も可能です。

参考文献

総説

Tabata Y. Significance of release technology in tissue engineering. Drug Discov Today. 2005 10(23-24):1639-46.

Yamamoto M, Tabata Y. Tissue engineering by modulated gene delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2006 58(4):535-54.

原著論文

Tabata Y, Nagano A, Ikada Y. Biodegradation of hydrogel carrier incorporating fibroblast growth factor. Tissue Eng. 1999 (2):127-38.

Yamamoto M, Takahashi Y, Tabata Y. Controlled release by biodegradable hydrogels enhances the ectopic bone formation of bone morphogenetic protein. Biomaterials. 2003 24(24):4375-83.

お問い合わせ先
株式会社メドジェル

彩都ラボ
〒 567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-7-15-201
TEL 072-641-6690 Fax 072-641-1016

本社
〒 612-8043 京都市伏見区本材木町 668 番地 3
TEL 075-621-3179 Fax 075-203-6729