

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1～2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)
PI5-95MS	…………	メドジェル粒子 (PI5) 滅菌済	15mg × 2本
E50-MS2	…………	メドジェル粒子 (E50) 滅菌済	15mg × 2本

【保存条件】 高温多湿を避け、常温で保存してください

未開封の状態では12ヶ月間 (E50のみ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ーゲン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 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下さい。

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。

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 $10 \mu\text{g}$) (*1)
- ・MedGel (乾燥ハイドロゲルシート) PI5、PI9 各2mg
- ・1/10 リン酸バッファー Ca^{++} , Mg^{++} 不含 (PBS(-))

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 (20 μl) 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℃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 1/10 PBS(-) を1ml 加え、37℃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℃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1/10 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 PI5, PI9 で差が見えにくい場合には振とう時に加える PBS 濃度を落として下さい。

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 (*1)、生理食塩水で調製し、キャリアタンパク (BSA など) が含まれる溶液は避けてください。

- 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
- ・針つきシリンジ (MedGel 粒子使用の場合)
- ・生理活性物質 溶液 (数 μ g ~ 数 10 μ g) (*1)
- ・MedGel PI5、PI9 or E50 適量

(*1) E50 を用いて核酸を徐放させる場合には 50 μ g ~ 200 μ g/mouse を目安にご使用下さい。

メドジェル (PI5)、メドジェル (PI9) シートを使用の場合

2-1 MedGel を適量、はかり取る。(*2)(*3)

2-2 MedGel 1mg あたり、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 1 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。

メドジェル粒子 (PI5、E50) を使用の場合

2-1 MedGel 粒子を適量のはかり取る。(*2)(*3)

2-2 MedGel 1mg あたり、生理活性物質溶液、核酸の 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 粒子に生理活性物質溶液を直接滴下する。(*4)

2-4 軽く遠心し、溶液と粒子をよくなじませる。軽くタッピングをしても良い。

2-5 37 $^{\circ}$ C で 1 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。

2-6 投与部位、投与箇所に応じて適量の生理食塩水を加え、よく分散する。

2-7 沈殿しやすいので、投与する前によく振って使用する。(*5)

(*1) PBS 溶液は生体内で MedGel の石灰化を惹起する場合があります。低濃度で使用するか、含浸量を少なめにご使用下さい。

(*2) マウス背中の皮下へ埋め込む場合には PI5、PI9 の場合 2mg 程度、E50 の場合 0.2mg ~ 2mg が目安となります。

(*3) 粒子は静電気の影響を受け飛散しやすいので、全量をご使用いただくか除電装置を使用しながら分注して下さい。

(*4) プラスチックへの非特異的吸着を防ぐためチューブの壁を伝わせないで下さい。

(*5) 分散が不完全な場合は粒子が詰まり、針がシリンジから外れやすくなります。25G 以上の注射針、あるいは 27G 以上の針つきシリンジを使用し、よく分散してご使用下さい。

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ーに溶かしていませんか。うまくいかない場合には 0.05M PBS あるいは純水もご検討下さい。
- ・ 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。バッファー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。

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