

生体材料を用いた安心・安全な薬物送達システムの開発

環境技術研究所 准教授 望月 慎一

はじめに

遺伝情報に基づいたタンパク質発現、炎症時の免疫応答等、細胞内・細胞間コミュニケーションは常に「鍵」と「鍵穴」の関係で表される特異的な相互作用を通して行われている。こうした生体内の特異的な相互作用を理解することで医学・バイオテクノロジーは急速な発展を遂げている。本稿では生体由来の材料・分子を用い、生体特有の相互作用を利用した薬物送達システム(DDS)の開発について紹介する。

1. 多糖を利用した免疫細胞への核酸送達

核酸医薬とは、タンパク質をコードする配列を有していないが、生理活性を持ち、治療目的に使われる塩基数が数十程度のオリゴ核酸の総称である。アンチセンス、siRNAやCpG-DNAなど様々な核酸医薬が知られており、どれも特異的に標的とする核酸、タンパク質と結合するため副作用のない薬として期待されている。しかし、生体中には外来の核酸を分解する酵素や、速やかに代謝・腎排泄する機能が備わっている。そこで、核酸医薬を必要な時に、必要な場所に送達可能な薬物キャリアの開発が求められている。キノコから抽出されるβ-1,3グルカン(一種であるシゾフィラン(SPG))は①核酸と複合化する、②免疫細胞の一つである抗原提示細胞に取り込まれるという2つの性質を持っている。そこで、核酸医薬を複合化させればその核酸は体内で特異的に抗原提示細胞に送達されると期待される(図1)。

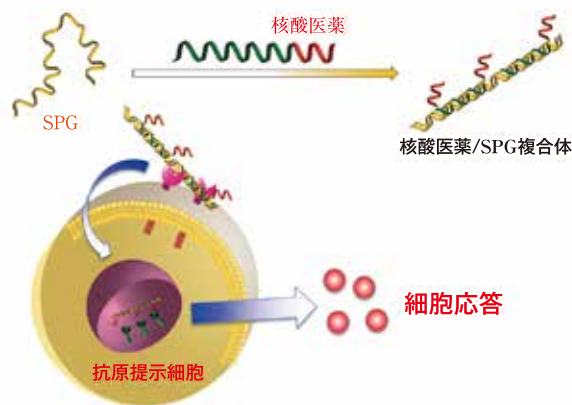


図1 核酸医薬/SPG複合体による細胞機能制御

実際にアンチセンス核酸を複合化させ、劇症肝炎の抑制効果を評価したところ、複合体を投与したグループでは生存率が向上した(図2)。肝臓の組織を観察してみても、アンチセンス核酸のみの投与では細胞の壊死が広範囲に認められたが、複合体投与マウスでは正常組織とほとんど変わらなかった。こうした結果より核酸医薬/SPG複合体投与によって炎症が軽減されていることがわかった。

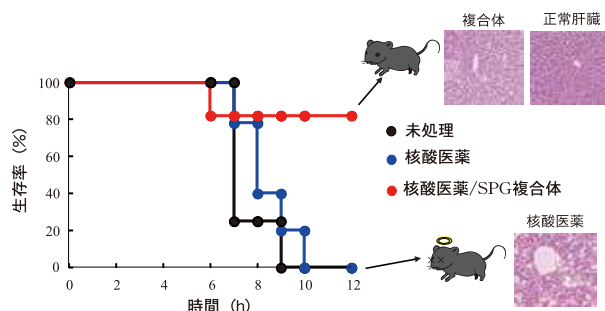


図2 複合体投与による劇症肝炎の抑制

2. 肝臓特異的薬物送達システムの開発

肝臓は肝実質細胞、血管内皮細胞、マクロファージ(Kupffer細胞)等、様々な細胞群から成り立っており、各細胞はそれぞれ特異的な糖鎖を認識する受容体を有している。そこで、薬物を内包させたキャリアに糖鎖を修飾することで肝臓内のそれぞれの細胞に対するDDSが可能になると期待できる(図3)。

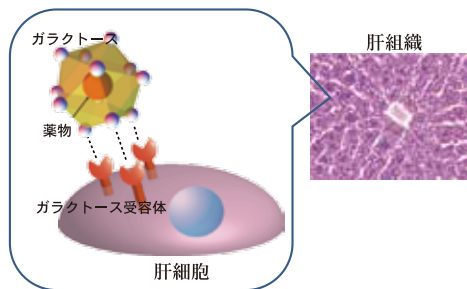


図3 肝臓特異的薬物送達システム

3. おわりに

次世代バイオ医薬品として注目されている核酸医薬であるが、効率よいDDS材料の開発がなければ実用化は難しいと考えられる。今回紹介した天然多糖から成る“生体に優しい”キャリアが核酸医薬の実用化に対して1つのブレークスルーとなることを願い実験に励みたい。

Profile	
望月 慎一	役職/准教授
Shinichi Mochizuki	学位/工学博士
	学位授与機関/九州大学
■ 研究分野・専門	生体高分子科学、生物化学
■ 主要研究テーマ	● 生体由来材料からなる新規がんワクチンの開発 ● 肝臓特異的薬物送達システムの開発 ● ナノテクノロジーを利用した疾患治療
■ PR・その他	生体由来の安心・安全な材料を用いた医療材料を開発すると同時に、様々な医学部の先生方と臨床応用を目指して研究をしています。
連絡先	
TEL 093-695-3203 FAX 093-695-3390	
E-mail mochizuki@kitakyu-u.ac.jp	