

分子シャペロン機能を有する ナノゲルキャリアの設計と医療応用

京都大学 大学院工学研究科 教授
秋吉一成



研究の背景

近年、バイオ医薬品と呼ばれるインスリン、ヒト成長ホルモン、モノクローナル抗体、サイトカイン、ワクチン用抗原などのタンパク質が様々な病気の治療に用いられています。これらの多くのタンパク質医薬品は比較的高額であり、数日毎の投与を数ヶ月以上の期間で投与し続けなければならない、場合により副作用があらわれることもあります。これはタンパク質が一般的に不安定で、体内での分解や不活化を受けやすいことに起因しています。これらの問題を解決するために、タンパク質の高効率生産とその安定化技術や患部で長期にわたって徐放しえるデリバリーシステムの開発が望まれています。

研究の成果

上記の問題を解決するために、生体系においてタンパク質のフォールディング、凝集抑制、安定化そして細胞内デリバリーシステムとして活躍している分子シャペロンとよばれるタンパク質の機能に着目しました。分子シャペロンは、ナノ空間内に運びたいタンパク質を包接することで様々な機能を果たしています。我々は、疎水化多糖からナノサイズの網目を有するゲル微粒子(ナノゲル)を構築する手法を世界に先駆けて見だし、様々な機能を有するナノゲルを開発しました。特に多糖ナノゲルはタンパク質を自発的に包接、安定化することでその凝集を抑制し、また種々の外部刺激でナノゲルから活性を保持して放出しえるという、分子シャペロン機能を有しています。また、タンパク質を安定に細胞内へ効率的に輸送しえ、ナノキャリアとしての優れた特性が明らかになりました。

今後の展望

分子シャペロン機能を有する多糖ナノゲルは、これまで十分とはいえないタンパク質医薬品の実用化にブレークスルーをもたらすことが期待されます。我々が提案した会合性高分子からナノゲルを構築する手法(ナノゲル工学)を利用すると、タンパク質医薬品のみならず、遺伝子や近年注目されているsiRNA、microRNAなどの核酸医薬に対するデリバリーシステムも構築できます。さらに、種々のナノゲルの組み合わせで多重の機能を有するナノゲル基盤材料を開発し、次世代先端医療における重要なバイオマテリアルとして活用していきたいと思っています。

関連する科研費

- 平成20-24年度 基盤研究(A)「ナノゲルを基盤とした新規ドラッグデリバリーシステムの開発」
- 平成22-26年度 新学術領域研究(研究領域提案型)「ナノDDSを用いた制がんベクトル変換技術の開発」

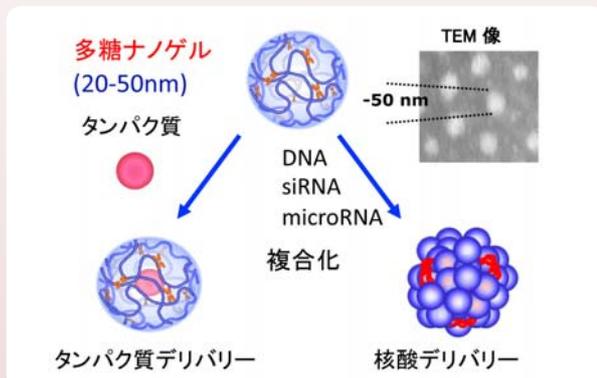


図1 多糖ナノゲルキャリアのイメージ図と電子顕微鏡観察図

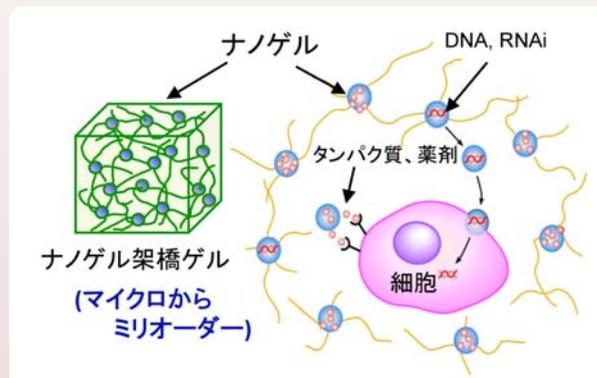


図2 ナノゲル架橋ゲルと人工細胞外マトリクスのモデル図