

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： DDS 粒子のナノ界面と鳥インフルエンザワクチン等への応用

2. 研究代表者： 櫻井 和朗(北九州市立大学国際環境工学部 教授)

3. 研究概要

薬物運搬システム(DDS)に使われるナノ粒子の機能は、親水層と疎水層の界面を通した相互作用に由来するが、ナノレベルで理解するためには依然として未知の点が多く残されている。本研究では、これらの問題点を解決し次世代の高効率 DDS ナノ粒子を設計するために、粒子の内部構造、粒子内の疎水/親水界面における薬物の挙動と形態、生体膜との融合挙動などを、放射光を用いて精密に解明することを第一の目的としている。この結果を応用例として、社会的ニーズの高いパンデミックフルーのワクチンを提案するとともに、遺伝子デリバリーやタンパク質製剤の分野にも新しい DDS 技術を提供することが第二の目的である。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1) 研究の進捗状況

薬剤やDDSの研究は、コンビケミの手法で探索されたものが多く、分子論的メカニズムは余り研究対象となつて来なかった。本研究はSPring 8の放射光を武器にこの問題に鋭く切り込んでおり、DDSとして典型的に用いられる3種のナノ粒子について、分子設計、構造解析、および界面物性の評価が順調に推進されている。また、DNA/多糖類複合体ナノ粒子については、インフルエンザワクチンのアジュバントとして使用する応用研究が進展している。

(2) 研究体制

有機合成、構造解析、医療・医薬という専門分野の異なるグループが連携して研究が進展している。これらの各論的成果を研究代表者の構想に基づき、ナノ界面の究明に繋がる統合された成果として表現する努力が望まれる。

4-2. 今後の研究に向けて

後半に向けての計画は、ナノ粒子の構造最適化(基礎)と動物実験などによる性能評価(実用性)がマッチして進められる構成となつて、一層の研究進展が期待される。一方、分子構造や集合挙動の解明においては、SPring 8で得られる結果解釈のために、ストーリーが単純化され過ぎている可能性がある。場合によっては、他の測定法とも引き合せて結論を引き出すことも重要である。

また、高分子脂質の臭素化の検討は、実際に生体系で使用でき、かつ導入効率の高いものを分子設計して本目的に使用すべきである。高分子ミセル系ではABC効果発現のメカニズム解明に関して大きな期待が持たれる。ワクチンのアジュバントについては、成功すれば大きな社会的インパクトになるが、実用的な医薬への展開には高いハードルが予想されるので、早期に企業との本格的な協働が望まれる。

4-3. 総合評価

バイオとSPring 8という一見異質な領域の研究の組み合わせから非常に秀れた成果が出て来ており、今後の

展開が期待される。一方、研究対象として「解析しやすい単純系」が取り上げられている傾向があるが、本研究の目的からすれば、「生体系で実働する複雑系」に研究ターゲットを絞っていくべきであると考え。さらに、DDS 粒子の初期構造に加えて、細胞内取り込み後の挙動まで切り込むことで、真のDDSメカニズムが解明されればそのインパクトは絶大である。