

# 肝疾患治療デバイスとしての刺激 応答性ターゲティング徐放薬の開発

企業 / 株式会社アムサイト

研究者 / 赤池敏宏 (東京工業大学生命理工学研究科教授)

肝臓疾患に対する治療は近年著しい進歩を示しているが、治療効果の顕著な新薬も開発されているにも関わらず、薬剤の全身分布等により、重篤な副作用のため使用量に制限があったり、適用できなかつたりするケースが多い。これまで、DDS(ドラッグデリバリーシステム)の分野では、ターゲティング能或いは徐放能を単独で有するシステムは存在するものの、両者を併せ持つデバイスは無いのが現状である。このような問題を無くし多くの患者を救うため、肝臓細胞にのみ特異的に投薬し、しかも適量の薬が持続的に投与され得る新たな徐放システムの確立を思いつくに至った。この様なシステムは、これまであまり例が無く、特に、生分解性型で温度、pH、塩濃度などの刺激に反応する素材を用いたターゲティングデバイスは全くの新規なものである。刺激応答性を有するインテリジェント・ポリペプチドに、肝細胞のアシアロ糖蛋白レセプターに特異的に結合するリガンドであるガラクトース基を結合し、投与ルートによらず肝臓細胞のみに投薬可能な新規なターゲティング徐放薬システムの確立を目指した。この刺激応答性ポリペプチドは、温度、pH、塩濃度などに反応して、溶解性が劇的に変化する。この性質を用いることにより肝指向性を有する刺激応答徐放化デバイスの設計を可能とした。今回作成した糖鎖結合温度感受性ポリペプチドは、肝細胞或いは肝癌と効率よく相互作用することが明らかとなった。また、薬物の包接の面でも疎水性薬物を取り込みやすい環境を有し、温度変化によって溶液への溶解挙動や薬物包接挙動が変化することが明らかになった。これにより、徐放を伴うシステムがモデル化できたと考えている。また、温度感受性のナノパーティクルの作成が可能となり、新たなDDS素材としても有望であることが明らかとなった。

