

再生医療とDDSの融合研究部門

Fusion of Regenerative Medicine with DDS

設置期間: 2015年4月～2020年3月

メンバー構成 (2017年10月1日現在)

(部門長)	薬学部 薬学科 教授	牧野 公子		
(併任教員)	薬学部 薬学科 教授	山下 親正	生命医科学研究所 所長	江角 浩安
	薬学部 薬学科 教授	磯濱 洋一郎	基礎工学部 材料工学科 教授	菊池 明彦
	薬学部 薬学科 教授	花輪 剛久	基礎工学部 材料工学科 助教	石原 量
	薬学部 薬学科 教授	西川 元也	工学部第二部 電気工学科 教授	西川 英一
	薬学部 生命創薬科学科 教授	深井 文雄	理学部第一部 応用化学科 教授	大塚 英典
	薬学部 生命創薬科学科 教授	後藤 了	理工学部 情報科学科 講師	入山 聖史
	薬学部 生命創薬科学科 教授	内呂 拓実	基礎工学部 教養 講師	秋山 好嗣
	薬学部 薬学科 嘱託教授	大島 広行	技術者	中嶋 武尚
	薬学部 生命創薬科学科 嘱託講師	伊豫田 拓也		
	薬学部 薬学科 助教	堀江 一郎		
	薬学部 薬学科 助教	河野 弥生		
	薬学部 薬学科 助教	竹内 一成		
	薬学部 薬学科 助教	草森 浩輔		
	薬学部 薬学科 助教	秋田 智后		
	薬学部 生命創薬科学科 助教	島田 洋輔		
	薬学部 生命創薬科学科 助教	坪郷 哲		

(客員) 客員教授 10名、客員研究員 3名

設置目的

新たな再生医療戦略の基盤を構築する。さまざまな原因による不可逆性の臓器の損傷を、生物学・医学的知見と工学的技術を組み合わせて、治療する再生医療を、より効果的に行う事が出来るようになると期待される。

現在、分子生物学の飛躍的な進歩によって、血管新生が再生医療を担うという考え方が報告されつつある。今まで、再生不可能とされていた、肺臓、心臓、脳の細胞の再生が可能であるという考え方である。そのためには、「細胞増殖因子を徐放するDDS」と「標的臓器に運ぶDDS」が必要である。細胞増殖因子など、生体由来の成分の探索の他に、薬物との併用療法による再生を視野に入れた研究が始まりつつある。

研究テーマ

➤機能性高分子担体の開発

細胞増殖因子を包含しやすく、しかも体内安定性に優れた担体の開発を試みる。そのために、リン酸化PEGなどの新規ポリマーの分子設計とこれに基づく調製を行う。(基剤開発グループを中心)

➤ナノDDS

主として、細胞増殖因子含有ナノコンポジット粒子の経肺投与によってCOPDを克服するためのDDS、および経皮吸収によって全身性の薬物投与を行うDDSを開発する。いずれも、PLGAおよび現在開発中のリン酸化PEGなどを担体として用いて、種々の粒子径を持つナノ粒子を調製し、その体内動態および体内安定性を調べ、標的部位移行性の高い製剤の調製法を確立する。また、ナノ粒子の体内動態に及ぼす粒子径と表面物性の影響に関しては、金コロイドを用いて検討し、ナノ粒子の血液中での動きをシミュレーションする。また、効率的に脳梗塞を治療するための薬物含有DDS製剤を検討する。(製剤設計と物性評価グループ中心)

➤疾患に伴う生体内分子の分布異常の探索

COPD等の肺疾患に見られる肺サーファクタントの異常が、血管再生阻害等の他の疾患でも観察されると予測されるので、粘膜上皮に発現する異常生理活性物質の探索を行う。(臓器再生グループ、DDS製剤の生理活性評価グループ)

組織の現状と将来展望

本研究部門の代表者と分担者は、平成22年度からの5年間、戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクトにて、肺、ナノDDS、粘膜吸収に関する共同研究を行ってきた。そこで得られた技術や知見を元に、更に再生医療へ展開し、再生医療とDDSの融合へ向けた共同研究を推進していく。

レバミピド含有口腔粘膜用製剤の開発

花輪 剛久, 河野 弥生 (薬学部・薬学科)

背景・目的

- がん化学療法や放射線療法の副作用の一つである口腔粘膜炎は口腔粘膜のびらんにより激しい痛みを伴い、摂食障害や睡眠障害を引き起こす。
- RBは難水溶性であり、含嗽液は懸濁液として調製されているため、使用前に再分散が必要となる。
- 本研究では、RB、水溶性高分子(HPC) 及び界面活性剤(SLS)の三成分の湿式粉碎によりRBを微粒化し、RBの分散安定性および粘膜付着性を評価した。

Table 1. Particle size, zeta potential and solubility of ground RB using various dispersing media

Sample No.	Dispersing media			Particle size Mean (nm) ± S.D.	Zeta potential (mV)	Viscosity (mPa・s)	Solubility (μg/mL)
	Polymer	%	Surfactant %				
L-0.25	HPC-L	0.25	SLS 0.1	167.2 ± 0.7	-20.74	0.93	24.27
L-0.5		0.5		143.9 ± 0.6	-18.07	0.91	29.28
L-1.0		1.0		141.7 ± 1.3	-12.68	0.93	39.55
SL-0.25	HPC-SL	0.25		188.5 ± 1.5	-22.48	0.96	22.91
SL-0.5		0.5		144.3 ± 1.5	-18.20	0.94	39.33
SL-1.0		1.0		133.0 ± 1.1	-13.65	0.96	50.91
SSL-0.25	HPC-SSL	0.25		191.4 ± 0.7	-20.68	0.94	33.28
SSL-0.5		0.5		133.7 ± 2.0	-20.67	0.93	33.37
SSL-1.0		1.0		126.6 ± 0.7	-15.39	0.95	54.15

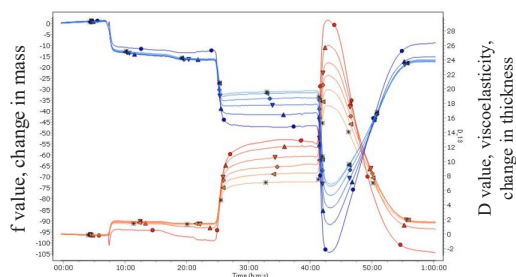


Fig. 1 Amount of SSL-0.5 solution remaining on the QCM-D sensor

結果

- いずれのHPCを用いた系においても、RBのナノ粒子化が認められた (Table 1)。
- 得られたナノ粒子懸濁液は、粘膜付着性を有することが明らかとなった (Fig. 1)。

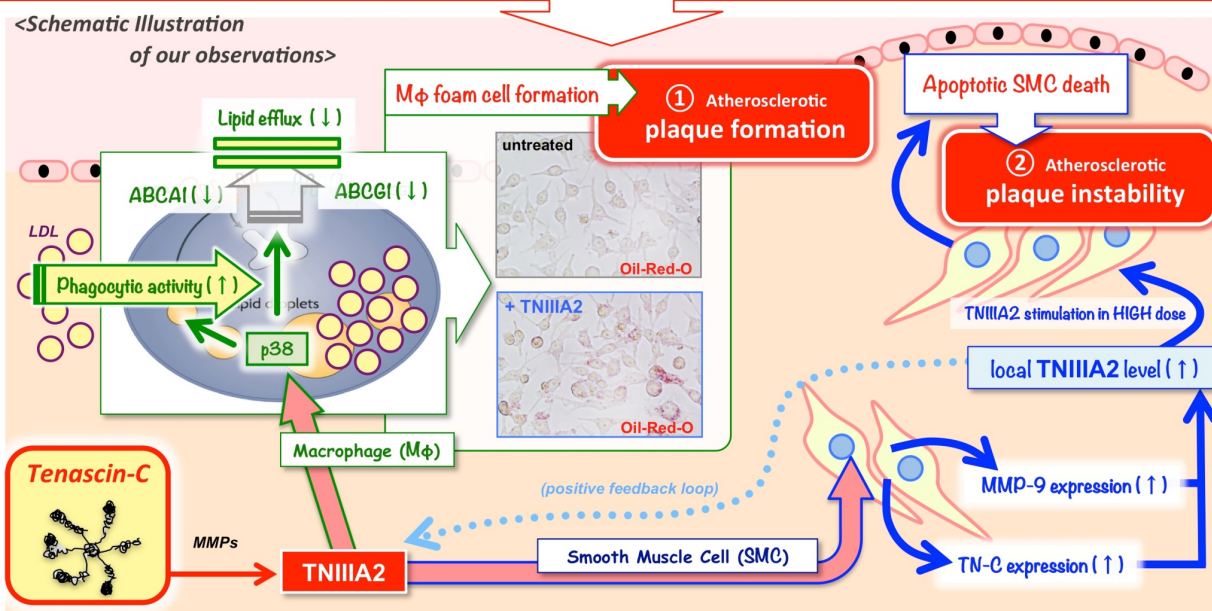
本研究で得られたナノ懸濁液は、口腔粘膜用製剤として適応可能である。

細胞外マトリックス (ECM) 環境の変化による細胞機能調節を基盤とした炎症関連疾患進展機構の理解と新規治療法の開発

伊豫田 拓也, 深井 文雄 (東京理科大学・薬学部・生命創薬科学)

1. 種々加齢性疾患の根底には慢性炎症があると理解されている
2. 炎症応答調節には、マクロファージが中心的に関与している
3. 炎症局所に特異的な発現を示す ECM タンパク質の 1 つに Tenascin(TN)-C がある
4. 我々はこれまでに、TN-C 分子内生理活性領域・TNIIA2 の存在を見出した。
5. TNIIA2 領域は、炎症性プロテアーゼによる TN-C 限定分解によりはじめて表出する

〈仮説〉
マクロファージをはじめとする
炎症関連細胞の
TNIIA2 による機能調節が、
種々加齢性疾患の基盤となる ???



加齢性疾患の 1 つである動脈硬化の進展に、TNIIA2 を介したマクロファージ/血管平滑筋の細胞機能調節が鍵となる可能性がある