

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 (2018年9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	工学部第二部 電気工学科 教授	西川 英一
	薬学部 薬学科 教授	西川 元也	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 薬学科 嘱託特別講師	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 薬学科 助教	松山 真吾		
	薬学部 生命創薬科学科 助教	坪郷 哲		
	薬学部 生命創薬科学科 助教	大塚 裕太		

(客員) 客員教授 11名、客員准教授 1名、客員研究員 5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、再生不可能とわれていた、肺胞、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

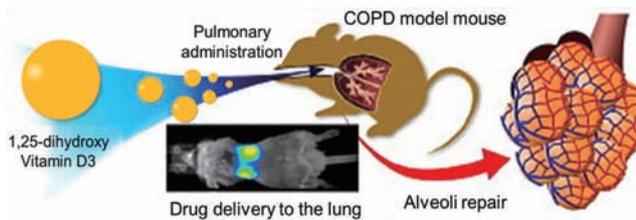
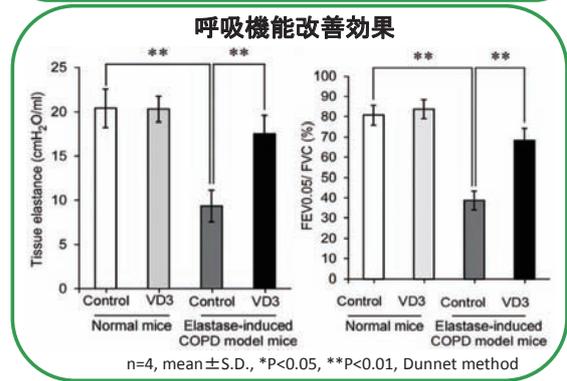
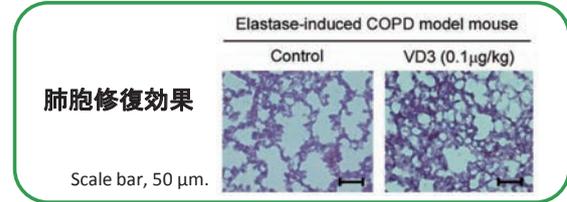
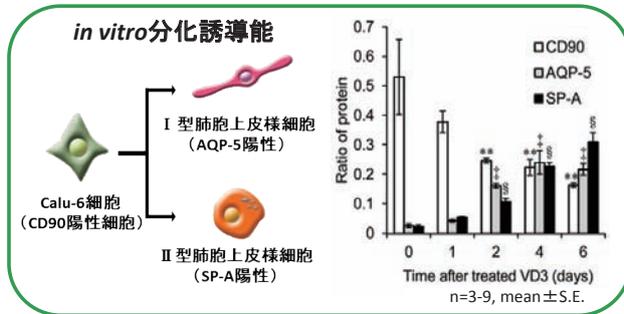
本研究部門の代表者と分担者は、平成22年度からの5年間、戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクトにて、肺、ナノDDS、粘膜吸収に関する共同研究を行ってきた。そこで得られた技術や知見を元に、更に再生医療へ展開し、再生医療とDDSの融合へ向けた共同研究を推進していく。

活性型ビタミンD3の分化誘導を基盤とした慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に対する新規根治治療法の確立

山下親正、秋田智后 (東京理科大学 薬学部 山下研究室)

- ◆ 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は肺胞の不可逆的な構造破壊を呈する難治性疾患である
- ◆ 肺胞再生には肺胞構成細胞への前駆細胞分化が重要であるが、根治的な治療薬は未だ開発されていない

【研究目的】 COPDに対する根治治療薬の開発を目指し、1,25-dihydroxyvitamin D3 (活性型 Vitamin D3; VD3) の未分化細胞に対する分化誘導効果、及び肺胞再生効果を評価する



Horiguchi M....Yamashita C. et al., *J. Controlled Release.*, 233; 191-197. 2016.

活性型Vitamin D3がCOPDにおける肺胞破壊の根治治療薬となる可能性が示唆された

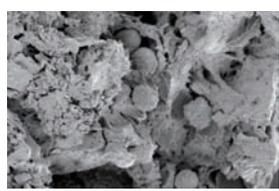
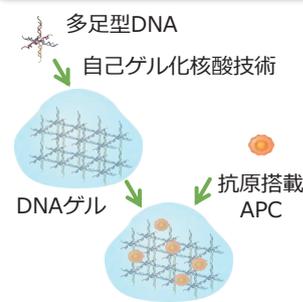
抗腫瘍免疫治療のための抗原/抗原提示細胞を内包する免疫刺激性DNAハイドロゲルの開発 西川元也、草森浩輔 (東京理科大学 薬学部 薬学科)

【研究の背景・目的】

- ・ 自己ゲル化核酸技術を用いることでDNAハイドロゲル (DNAゲル) が調製可能である。
- ・ 抗原内包免疫刺激性DNAゲルから放出された抗原は、抗原提示細胞 (APC) に取り込まれることで抗原特異的免疫応答を誘導する。

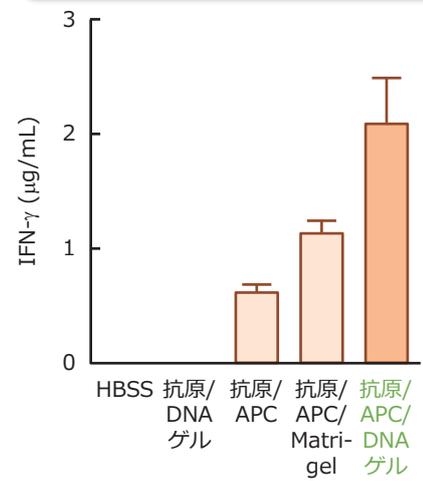
➡ 抗原とAPCを免疫刺激性DNAゲルに内包することで、抗原特異的免疫応答の効率化を図る。

調製方法

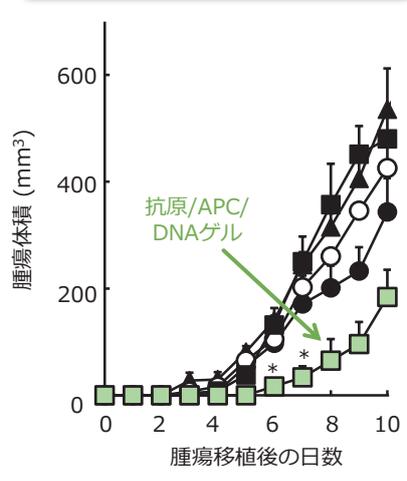


抗原・APC内包DNAゲル

抗原特異的免疫応答 (皮内投与)



抗腫瘍効果



抗原/抗原提示細胞封入DNAハイドロゲルは高い抗腫瘍免疫活性を示した。