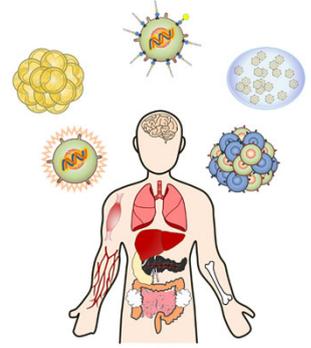


再生医療を加速する超細胞・DDS開発研究部門における基礎研究の現状

研究推進機構 総合研究院 再生医療を加速する超細胞・DDS開発研究部門

研究概要

- 近年、再生医療や細胞を利用した疾患治療法の開発に対する期待が高まっています。
- ドラッグデリバリーシステム（DDS）の概念を、治療目的で投与する細胞に対して適用することで、優れた疾患治療法を開発できると考えられます。
- 本部門では、細胞機能を飛躍的に高めた「超細胞」と、その機能を最大限に引き出すDDSの開発を目指します。
- 本年度は、DDSを用いた分化誘導を基盤とする肺胞再生に関する研究と、細胞の表面機能化による体内動態制御に関する研究について発表します。

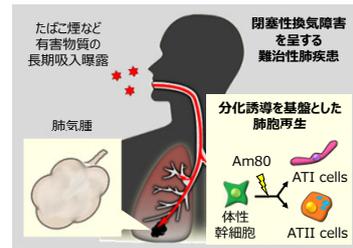


再生医療を加速する超細胞・DDS開発

研究開発成果

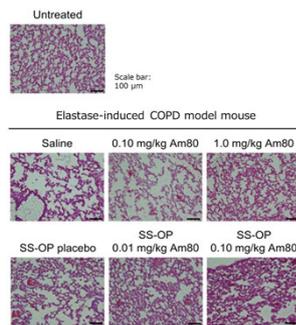
● DDSを用いた分化誘導を基盤とする肺胞再生：Am80封入脂質ナノ粒子によるCOPD根治治療法の開発

▽慢性閉塞性肺疾患（COPD）

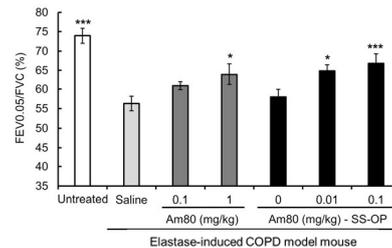


- 現在の薬物治療法は対症療法のみ
- 機能性脂質ナノ粒子を用いたAm80によるCOPD根治治療法の開発を目指した

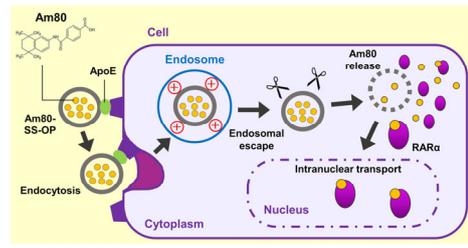
▽肺胞修復効果



▽呼吸機能改善効果



▽細胞内送達メカニズム

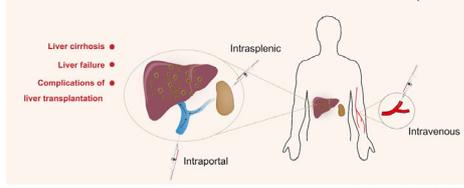


- 合成レチノイドAm80を機能性脂質ナノ粒子に封入することで未封入時の1/100の投与量で肺気腫改善効果を示し、その細胞内送達メカニズムを解明した。
- さらに、臨床応用を可能とするAm80封入機能性ナノ粒子の吸入粉末システムの構築に成功した。

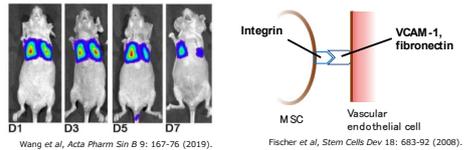
成果・関連研究: Akita et al, *Pharmaceuticals* 16: 838 (2023); Akita et al, *Pharmaceutics* 15: 37 (2023); Sakai et al, *J Control Release* 196: 154-160 (2014); Sakai et al, *J Pharmacol Exp Ther* 361:501-505(2017).

● 細胞の表面機能化による体内動態制御：間葉系幹細胞表面へのポリマー修飾による効率的な肝疾患治療

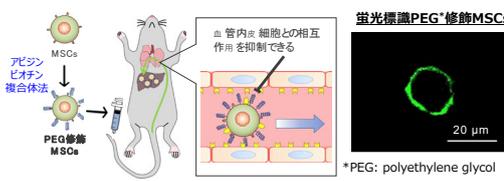
▽間葉系幹細胞（MSCs）を利用した肝疾患治療



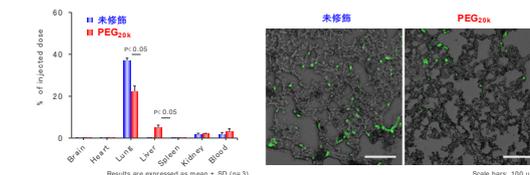
▽静脈内投与したMSCsは肺に塞栓する



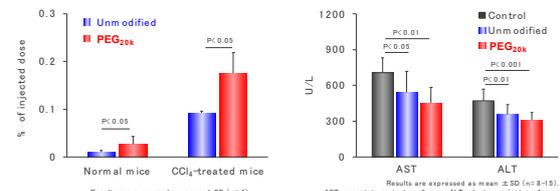
▽MSCs表面へのポリマー修飾による動態制御



MSCs表面へのPEG修飾による動態制御（20k: 分子量20,000）



PEG修飾MSCsの肝臓集積性（左）と肝不全モデルマウスにおける治療効果（右）



*肝不全モデルマウス：四塩化炭素（CCl4）投与マウス

- PEG修飾によりMSCsの肺塞栓を回避可能であった。
- PEG修飾によりMSCsの肝臓移行性が増大した。
- PEG修飾MSCsは肝不全モデルマウスに対して高い治療効果を示した。

成果・関連研究: Takayama et al, *Stem Cell Res Ther* 14: 2216 (2023); Takayama et al, *Expert Opin Drug Deliv* 5: 1-16 (2021); Kusamori et al, *Curr Protoc Stem Cell Biol* 47: e66 (2018); Takayama et al, *Sci Rep* 7: 16953 (2017).

今後の展開

- これまでの研究において得られた高機能化した細胞とDDS技術を組み合わせることで、有効性の高い治療法を開発する。
- 細胞の組織化技術とDDS技術を駆使することで、再生医療へ貢献可能な細胞医薬を開発する。
- 部門内外で開始している共同研究を今後さらに活発化させる。

【連絡先】 研究部門長（薬学部薬学科）
 西川 元也
 makiya@rs.tus.ac.jp