

ポリ乳酸グラフト化多糖ナノゲルの バイオマテリアルとしての応用

用途・応用分野

製薬分野

ドラッグ・デリバリー用キャリアー
親・疎水性両方の薬物が内包可能な薬物徐放材料

本技術の特徴・従来技術との比較

DDS製剤のキャリア材料に用いられるポリ乳酸やその共重合体は疎水性であり、水溶性薬剤を内包させる場合、均一な分散による徐放化の達成などが問題であったが、ポリ乳酸と親水性の多糖を組み合わせることで親・疎水性両方の薬物を内包可能となった。

タンパク質を内包させる場合、タンパク質の失活などが問題となっていたが、ナノゲル内部の三次元的な親水性空間にタンパク質が内包されることにより、長時間タンパク質の活性を保つことが可能となった。

技術の概要

当研究室では、親水性で生分解性の天然高分子である多糖類とPLAとのハイブリッド化による新しい生分解性材料設計を意図して、PLAグラフト化多糖類の合成とそのポリマーが形成する構造体の物性について検討してきた。その中で、比較的少量の短いPLLA鎖 (OLLA) を多糖に導入したグラフト共重合体 (Dex-g-OLLA) がナノゲルを形成することを見出している(図1)。特に、OLLAと、その光学異性体であるODLAを、それぞれ導入したDex-g-OLLA、Dex-g-ODLAを等モル比で混合して調製したナノゲルは、Dex-g-OLLA単独ナノゲルと比較して、著しく安定性が高いことを明らかにした(図2)。

さらにこのナノゲルは、自発的なタンパク質の内包が可能であり、タンパク質を徐放できることが明らかになった。これらの結果より、本開発品は、薬物の徐放が可能で、最終的には体内で分解・消失するDDSキャリアとしての応用が期待される。

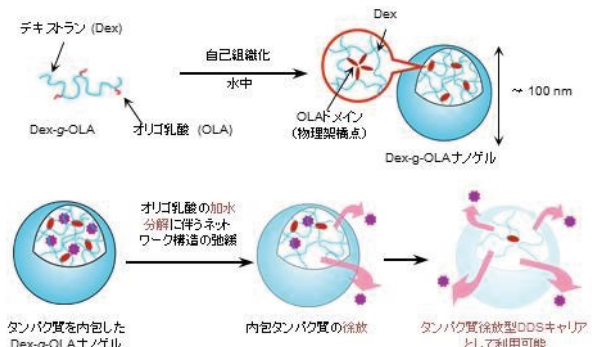


図1 DE-g-OLLAが形成するナノゲルとその利用方法

血液循環型キャリアにとって、血液中において崩壊せずにナノゲルの構造を維持することは、つまり高い安定性を示すことは必要不可欠である。当研究室では、物理架橋点としてステレオコンプレックス(SC)結晶を利用した、安定性の高い生分解性ナノゲルの開発に成功した。

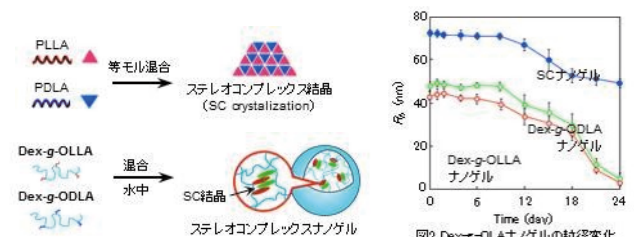


図2 Dex-g-OLLAナノゲルの経径変化 (pH = 7.4, I = 0.14, 37°C)

特許・論文

- 1) K. Nagahama, Y. Mori, Y. Ohya, T. Ouchi, Biodegradable Nanogel Formation of Polylactide-Grafted Dextran Copolymer in Dilute Aqueous Solution and Enhancement of Its Stability by Stereocomplexation, *Biomacromolecules* **8**, 2135-2141 (2007).
- 2) K. Nagahama, T. Ouchi, Y. Ohya, Biodegradable Nanogels Prepared by Self-Assembly of Poly(L-Lactide)-Grafted Dextran: Entrapment and Release of Protein, *Macromol. Biosci.*, **8**, 1044-1952 (2008).
- 3) 大矢裕一, 長濱宏治, 生分解性高分子材料, *Drug Delivery System*, **23**, 618-626 (2008).

研究者

大矢 裕一
化学生命工学部 化学・物質工学科
機能性高分子研究室



お問い合わせ先

関西大学 社会連携部 産学官連携センター

TEL: 06-6368-1245

MAIL: sangakukan-mm@ml.kandai.jp