

研究者の視点

糖に着目し、
さまざまな病気を予防する

日々、様々な研究テーマと向き合う古池哲也教授。
今回は糖の研究のお話を伺いました。

古池 哲也
FURUIKE Tetsuya

化学生命工学部 化学・物質工学科 教授

高分子化学の力で、
狙った場所に薬を届ける

高分子化学による DDS を開発する河村准教授。
ゲルからできたナノカプセルを使った新たな治療法を目指す。

河村 暁文
KAWAMURA Akifumi

化学生命工学部 化学・物質工学科 准教授

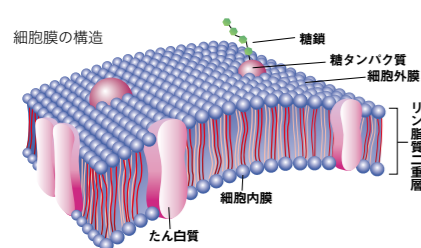


小さい分子の糖に着目する

私は、学生時代から糖を主な研究テーマとして扱っております。博士号を取得した大学で研究生生活を送っていた折に、縁あって2007年に関西大学に着任しました。現在は、田村裕先生とともに環境機能化学研究室で糖鎖の研究を行っています。多糖は、単糖がたくさん結合してできる大きな糖のことですが、その種類は多岐にわたり、分子量の小さなものから大きなものまであります。ご飯などに含まれているデンプンや、化粧品でよく使われているヒアルロン酸も多糖の一つです。私が着目しているのは、分子量の低い小さい糖であるオリゴ糖です。

糖によって病気を防ぐ

私たちの体を作っている細胞は一つひとつが細胞膜に包まれています。細胞膜には、糖タンパク質や糖脂質などの形で糖鎖が覆うように存在し、他の細胞やホルモンなどの情報の伝達や物質の認識の担い手として働いています。また、糖鎖は分解や熱からタンパク質を守ったり、細胞同士の識別



の指標になるなど、細胞にとって重要な役割を担っています。その一方で、細菌やウイルスが細胞膜にある特定の糖鎖を認識して細胞の中に入り込んでしまうことがあります。細胞内で増殖したウイルスが細胞外へ出るとそれが体内にどんどん広がり、病気になってしまうのです。つまり、糖鎖はウイルスにとって細胞に侵入するための玄関役といえます。ウイルスと強く結合するような化合物を作ることができれば、細胞への侵入を防ぐことができます。そこで私は、細菌やウイルスが誤って認識する糖鎖化合物を合成することで、細胞への侵入を防ぎ、病気を予防することができる阻害剤の研究をしています。

玄関役になってしまう糖鎖は、ウイルスの種類によって異なります。インフルエンザの例を見てみましょう。インフルエンザウイルスは体内に入った後、細胞の中に入りとうします。この時、ウイルスの表面に存在するヘマグルニチンという抗原性糖タンパク質が、細胞膜表面の糖鎖の末端にあるシアル酸を認識して結合し、細胞膜でウイルスを包み込むようにして小胞を作り細胞内に侵入してきます。ウイルスは細胞の中で増殖し、酵素によってシアル酸を切り離して細胞から外へ出ていき、また次の細胞へと感染を拡大していきます。この感染

の過程の最初の反応、つまりヘマグルニチンとシアル酸の結合を邪魔することができれば、細胞内にウイルスが侵入しにくくなり、病気を予防することができます。

環境低負荷型の有機溶媒開発と
高分子の合成への挑戦

近年、大気汚染や地球温暖化など様々な環境問題が話題になり環境にやさしい商品や取組が注目されています。研究の世界も例外ではなく、環境に負荷をかけない実験の仕方が模索されています。そこで私は、環境低負荷型な化学合成のための、効率的なプロセスの開発を行っています。具体的には、リサイクルが可能な溶媒としてイオン液体を開発する、反応速度が高まるマイクロ波による合成を試みるなどです。イオン液体は、沸点がないので燃えにくく高い温度を維持できることが特徴で、マイクロ波による合成は分子の振動による熱を利用します。いずれの手法も高効率で合成を進めることができます。

今、私はオリゴ糖などの分子量の小さい化合物を中心に研究していますが、今後は高分子であるキチンなどの多糖の研究にも挑戦したいですね。多糖のように分子量が大きくなると均一な反応がおこりづらくなるため良い結果を得ることが難しいのですが、だからこそ取り組んでみたいと思っています。

夢を叶えて研究者に。
企業や大学で研究・開発の現場へ

私の専門は、高分子化学です。高校生の時から化学に興味があり、化学を通じて医療に貢献したいと思い、研究者を志しました。博士号を取得後、医療機器や材料などを扱う企業で研究開発に従事しました。開発に取り組む中で、分野の違いによるコミュニケーションの難しさを感じました。例えば、ある遺伝子を指すとき、私たち化学系の研究者は ATGC といった遺伝子配列を考えますが、生物系の研究者はアルファベットの略称を用います。そうすると、お互いが何を言っているか分からなくなってしまいます。私は学生時代からバイオマテリアルに関する研究を進めており、生物系のことも少し分かったので、通訳のような役割をして開発が円滑に進むようにしていました。その後、研究をメインでやっていきたいと思い関西大学に着任し、再び高分子化学の研究に携わるようになりました。現在も違う分野の方々とお話をさせていただく機会が多いので、企業での経験は非常に役立っています。

高分子によるドラッグデリバリー
システムの開発

体内の狙ったところに薬を届けるドラッグデリバリーシステム (DDS) は、薬による副作用を軽減できる、特定の病原体を狙っ

て治療できるなど、患者さんの負担を減らすという面で非常に意義のある研究です。DDS に用いる薬物キャリアには、生体由来のリポソームなどがあります。リポソームはすでに臨床応用されていますが、内包できる薬の量が限られることが課題でした。そこで私は、このような課題を解決できる高分子による DDS の開発に取り組んでいます。

これまでに、細胞内に入り、薬剤を放出することができる二重刺激応答性ゲル微粒子を開発しました。1つの刺激にのみ応答するナノ粒子の場合、体内の狙った場所以外でも広く機能してしまう可能性があり、薬の効果が思わぬところで出てしまうかもしれません。しかし、pHと還元環境の2つの刺激に同時に応答する材料を設計すれば、薬を狙った場所に届けやすくなります。現在は、タンパク質などの水溶性薬剤を内包できるナノカプセルの開発を行っています。Water-in-oil エマルション*1の表面から重合を開始させ、両親媒性の PEG*2ゲル層をもつナノカプセルを作ります。このゲル型ナノカプセルは効率よく水溶性の薬

を内包でき、細胞の中にみられる還元環境下ではカプセルが溶けて薬を届けることができます。実現すれば、DDSだけでなく幅広い応用が期待されます。

実用化に向けて

今後は、このゲル型ナノカプセルの実用化に向けて実験を重ねていく必要があります。実際に医療の現場で使えるようになるまで、ヒトの細胞やマウスなどを用いた実験をして安全性を確認しなければなりません。もちろん、医師の方々のご協力も欠かせません。私は KOMP 若手の会*3で、私の研究に興味をもっていただける医学研究者と出会うことができ、実現へと向けた研究を進めるきっかけが得られました。私が開発した DDS の材料が将来医療の現場で使われ、少しでも多くの方々の治療に役立つよう、これからも研究にまい進いたします。

*1 エマルション：水と油などの混じり合わない2種類の液体で、一方の液体に他の液体が分散している状態。バターやマーガリンのように油の中に水が分散しているものもwater-in-oilエマルションの1つである。
*2 PEG：ポリエチレングリコールの略。生体適合性に優れた高分子化合物の一つ。
*3 KOMP若手の会：関西大学と大阪医科大学の若手研究者の集まり（開催のようすはP.13を参照）

