ライフサイエンス

# 高い安定性と標的細胞指向性を持つポリイオンコンプレックス被覆ミセル型薬物キャリヤー

## 用途・応用分野

### 製薬分野

肝指向性ドラッグ・デリバリー用キャリヤー、経鼻経粘膜ワクチン製剤
著しく高い血中安定性と被覆多糖類による標的指向性を有する薬物キャリヤー

## 本技術の特徴・従来技術との比較

従来の高分子ミセル型薬物キャリヤーの問題点の一つは、血中での低い安定性である。自己組織化により会合した高分子ミセルは、投与後、血清タンパク質などを含む血液で高度に希釈されると、容易に解離する。

開発したポリイオンコンプレックス(PIC)被覆ミセルは、著しく高い希釈安定性を持ち、血中を循環中には解離しないが、細胞に取り込まれた後に分解する。さらにミセルを被覆する多糖の種類によって、標的細胞に対する親和性を付与することが可能である。ヒアルロン酸被覆ミセルでは、肝類洞内皮細胞や、免疫担当細胞への親和性を付与でき、肝硬変などの肝疾患治療薬デリバリーや経鼻経粘膜ワクチンに利用できる。

## 技術の概要

我々は、ポリリシン-ポリ乳酸・ブロック共重合体(PLys$^+$-*b*-PLLA)からなる正電荷を有する高分子ミセルを、負電荷を持つアニオン性多糖であるヒアルロン酸(HA)とのポリイオンコンプレックス(PIC)形成により被覆して調製したHA被覆ミセルが、著しく高い希釈安定性を示すことなどを見出している。

特に、HAは肝臓の類洞内皮細胞や、免疫担当細胞である樹状細胞などに受容体が存在することが知られており、このHA被覆ミセルは、これらの細胞を標的とした薬物デリバリー用キャリヤー、ワクチンデリバリー用キャリヤーとして使用可能であると考えられる(図1)。

実際、HA被覆ミセルが、肝臓類同内皮細胞や肝星細胞などに取り込まれることや、*in vivo*投与後に肝臓に高い集積性を示すことを確認している。さらに、アジュバント(CpG-DNA)と抗原(OVA)を搭載したHA被覆ミセルをマウスに経鼻投与したところ、免疫活性化と特異的抗体の産生を誘起できることを確認している。

これらの結果から、このHA被覆ミセルは肝硬変治療薬デリバリーや経鼻ワクチンとしての応用が期待できる。

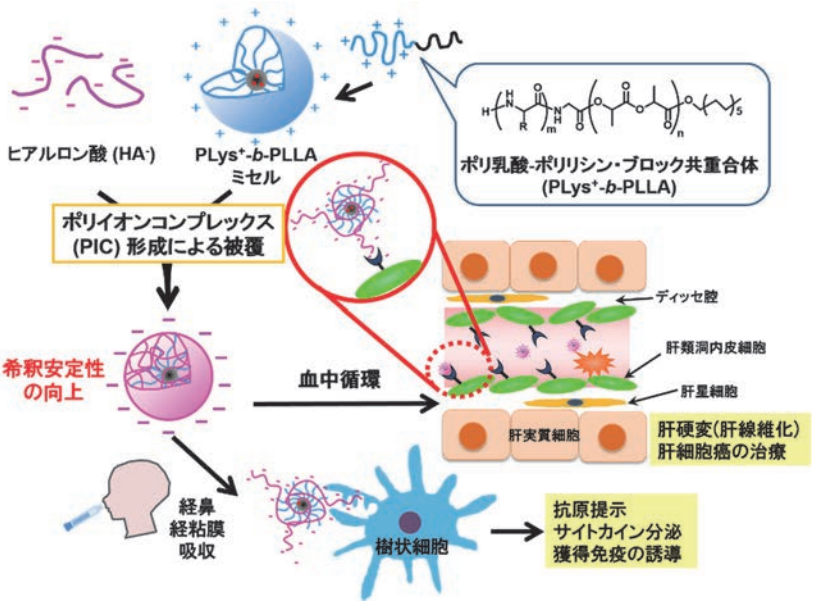


図1 HA被覆高分子ミセルによる肝疾患治療薬およびワクチンデリバリー

## 特許・論文

<論文>


1) Y. Ohya *et al.,* Evaluation of Polyanion-Coated Biodegradable Polymeric Micelles as Drug Delivery Vehicles, *J. Contr. Rel.*, **155**, 104-110 (2011)
2) K. Suzuki *et al.,* Preparation of hyaluronic acid-coated polymeric micelles for nasal vaccine delivery,*Biomater. Sci.,***10**,1920-1928 (2022)
3) Y.Yoshizaki *et al.*,Drug delivery with hyaluronic acid-coated polymeric micelles in liver fibrosis therapy, *ACS Biomater. Sci. Eng.,* in press. DOI.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00327


## 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


Functional Polymer Laboratory KANSAI UNIV. [機能性高分子研究室]


お問合わせ先　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