ライフサイエンス

細胞内物質輸送制御型ポリ乳酸グラフト化多糖ナノゲルの薬物キャリヤーとしての応用

用途・応用分野

製薬分野

ドラッグ・デリバリー用キャリヤー
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たナノゲルを使用することで親・疎水性両方の薬物を内包可能となった。

ナノゲルには様々な機能を搭載することが可能であり、標的細胞に選択的に取り込ませるためのリガンドや、細胞内の還元的環境で崩壊して薬物を放出する機能などを加えることにより、細胞内トラフィックスを制御した選択的かつ高効率な薬剤配送が可能となる。

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デキストラン(Dex)に、比較的少量の短い**PLLA**鎖 **(OLLA)** を結合したグラフト共重合体 **(Dex-*g*-OLLA)** が、水溶液中でナノサイズのゲル状粒子（ナノゲル）を形成することを見出している。これに、エンドサイトーシスにより標的細胞に取り込ませるためのリガンド、 細胞取り込み後にリソソームを脱出するためのオリゴエチレンイミン鎖、 細胞内の還元的環境で開裂するジスルフィド結合などを搭載することで、 標的細胞への選択的かつ高効率な薬剤配送を可能とした（図1）。また、**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も明らかになっている（図2）。

開発ナノゲルはいずれも、タンパク質や薬剤を内包・徐放できるため、 選択的・高効率の薬剤配送が可能で、体内で分解・消失する**DDS**キャリアとして期待される。

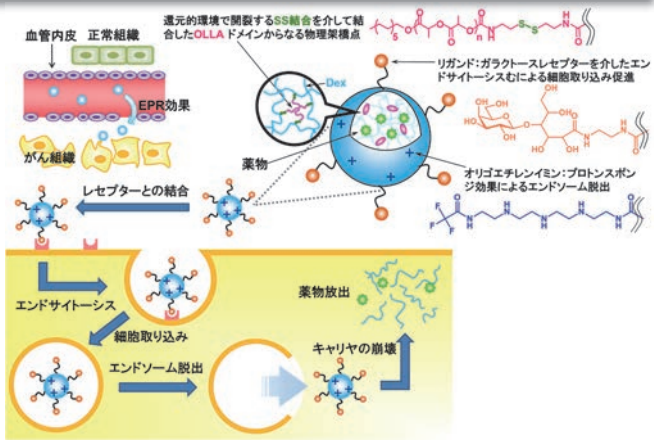

図1 細胞内トラフィックスを制御したナノゲルによる薬剤デリバリー

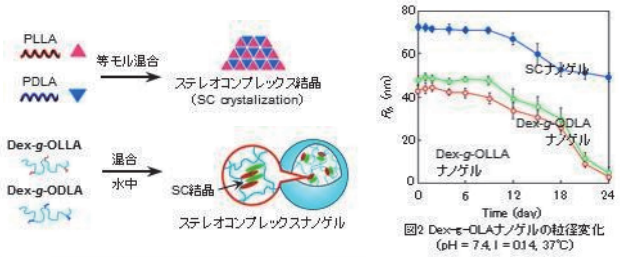

図2 Dex-g-OLAナノゲルの粒径変化
(pH = 7.4, I = 0.14, 37℃)

特許・論文

<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) Y. Ohya, A. Takahashi, A Kuzuya, Preparation of Biodegradable Oligo(lactide)s-grafted Dextran Nanogels for Efficient Drug Delivery by Controlling Intracellular Traffic, *Int. J. Mol. Sci.*, **19**, 1606 (2018).

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