

課題番号: LR001
助成額: 152百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

多段階的な細胞内・核内動態精密制御機能を搭載した多重コーティング型ナノ粒子の創製

秋田 英万 北海道大学大学院薬学研究院 准教授
Hidetaka Akita



専門分野
薬剤学

キーワード

ドラッグデリバリー / バイオマテリアル / インテリジェント材料 /
医療薬剤学 / イメージング / 細胞内動態制御 / 機能性ナノ粒子

WEBページ

<http://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakusetu/member/akita.html>

研究背景

遺伝子やsiRNAなどの高分子化合物を医療に応用するためには、これらを各々の薬理作用部位に応じて適切なオルガネラまで送達するための細胞内動態制御技術が必要となる。また、血管の透過による正常組織へのデリバリーにおいては、血管内皮細胞におけるトランスサイトシス経路を標的化する必要がある。

研究目的

遺伝子が脂質膜内に内封されたエンベロープ型ナノ構造体を基盤技術とし、目的に応じて本脂質膜構造の枚数を制御し、さらに、本粒子に搭載する表面修飾素子や脂質膜構成材料を新規に開発する。アウトプットとしてDNAワクチン技術や静脈内投与型の遺伝子導入用ナノ粒子へと発展させる事を目的とする。

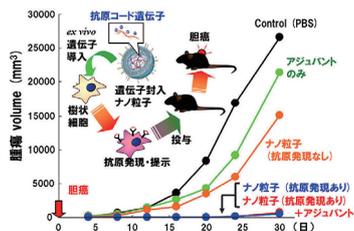
実績

代表論文: Adv Healthc Mater, 2(8), 1120-5, (2013)
特許出願: JP2011/059738 「核移行性を有する脂質膜構造体」(2011年4月)、
JP2012/079160 「細胞内動態を改善したカチオン性脂質」、PCT出願 (2012年11月)
受賞: 日本薬学会奨励賞、日本薬学会 (2011年3月)、
日本DDS学会奨励賞、日本DDS学会 (2013年7月)
新聞: 北海道新聞夕刊「粒子の「船」で薬を運ぶ」(2012年4月9日)、
読売新聞朝刊「DNAワクチン用特殊カプセル開発」(2012年9月23日)

研究成果

DNAワクチン技術の開発

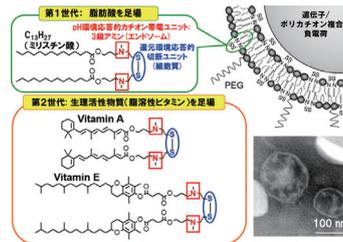
新規素子を搭載することにより、樹状細胞への遺伝子導入と免疫活性化機能を併せ持つ脂質多重型ナノ粒子を創製した。その免疫活性化機構は既存のアジュバントとは異なることも明らかとなった。本粒子により遺伝子導入された樹状細胞、あるいは、本粒子自身の生体内直接投与により、抗腫瘍免疫や細胞障害性T細胞の活性化が得られた。



DNAワクチンによる抗腫瘍効果

生体内環境応答的な崩壊性を示す中性ナノ粒子の創製

生体内環境で帯電・分解される新規脂質様材料を基に遺伝子封入中性ナノ粒子を開発し、血中投与型ナノ粒子としての応用性も実証した。脂溶性ビタミンを疎水性足場として有する第二世代分子を開発し、細胞内動態(核輸送)や癌への遺伝子デリバリーにおける有用性も見出した。



新規脂質様材料を基盤とした遺伝子内封ナノ粒子

血管透過型ナノ粒子の創製

脳毛細血管内皮細胞単層におけるナノ粒子の透過を促進するペプチドのコンセンサス配列を同定した。また、種々の組織標的化リガンドと共に搭載したDualリガンド搭載粒子を創製した。

2020年の 応用展開

変異原性の高い感染性疾患や個別化医療が必要な癌に対する免疫療法に適応可能な次世代型DNAワクチンへと発展できる。また、新規脂質様材料は株式会社日油より販

売を随時開始する予定である。難溶性低分子の分散化技術や小分子核酸デリバリーへも広く応用可能であり、創剤研究の国際競争力を高めることができる。