

新適塾「未来創薬への誘い」

第48回会合

『高分子から見たドラッグ ターゲティングの風景』

講師：横山 昌幸（よこやま まさゆき）

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 教授

日時：2019年10月3日（木） 18:00～20:30

場所：千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 6階 千里ルーム A 室（18:00～19:30）

懇親会 6階 千里ルーム B 室（19:30～20:30）

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター：中川 晋作（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: sng-2019@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

【要 旨】

1, はじめに

せっかくの新適塾の講義なので、学会講演でも大学院の講義でも実行しにくい内容と構成にします。視点、即ち土台とする科学の分野が異なると、同じ研究対象でも異なった「風景」に見え、方法論が異なることを、DDSのターゲティングに絞ってお話しします。

2, 高分子化学の特徴

石器・鉄器時代と並列される、現代の表現法「プラスチック時代」の語句が使われるほど高分子化学は現代に大きな足跡を残しています。また、高分子化学は4つのノーベル賞を生んだのですが、案外単純なことが現代でも問題であります。高分子の分子量、形態、配列、組成の制御が容易でない問題です。逆に言いますと、現在までに研究された高分子医薬・造影剤は、上記問題の影響が少ない系が選ばれています。高分子化学では当たり前のこの事柄も、他の分野から見ると結構新鮮ではないでしょうか。

3, 高分子薬物の場合

私が大学院時代に薬物ターゲティング研究を始めたときに大いに面食らったのは以下の

考え方です。「薬物を疾患部位選択性のあるキャリアに結合させれば、必ず副作用が減り、治療効果が上がる(だから薬物ターゲティングは一流の科学者が行うことではない)」この考えを図示すると**図1**となります。「薬物をキャリアに結合させた複合体では、両方の性能を合わせた、部位選択的薬理効果を発揮する」という考え方です。

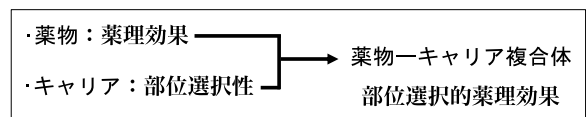


図1 薬物ターゲティングに対する一つの考え方

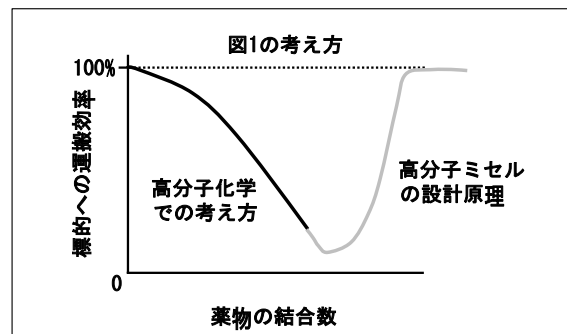


図2 薬物ターゲティングの種々の考え方

一方、高分子化学では、「得たい機能を高めるには、高分子の組成最適化が必要である」ことが一般常識です。それを比較したのが図2です。横軸に高分子一本あたりに結合させる薬物の数、縦軸に標的への運搬効率をプロットすると、高分子化学の立場からは実線のように考えるのが自然ですが、図1の考え方では点線となります。視点、つまり最初に習った科学分野の違いによって、研究対象という「風景」が異なって見えることが理解していただけたと思います。ちなみに、私が研究してきた高分子ミセルは、運搬効率を灰色線のようにV字回復させることが設計原理です。

4、高分子造影剤の場合

高分子造影剤の場合にも、薬物の場合と同様に最適組成があるはずなのですが、あまり検討がなされていない現状です。我々は、高分子に対して造影剤成分が多すぎると水溶性が失われることを発見しました。「発見」と言いましたが、このことは過去に数多く経験されてはいるが、報告する価値のない事柄と見なされてきたのが真相であると思います。この水溶性喪失を高分子の用語で表現すると、「高分子に結合したキレート基の分子間イオン相互作用は予想よりもずっと強く、水溶性喪失にもつながった」ということとなり、高分子造影剤を設計する上で重要な要素となるのです。

このように視点が変わると、簡単な事柄が見えなくなったり、未知の事象が真の姿として現れることがあるのです。

【講師略歴】

学歴；

- 1979年3月 麻布学園高等学校卒業
- 1984年3月 東京大学工学部合成化学科卒業
- 1989年3月 東京大学大学院工学系研究科合成化学専門課程
博士課程修了、工学博士取得(井上祥平研究室)

職歴；

- 1989年4月～2001年3月 東京女子医科大学医用工学研究施設助手、講師
- 2001年4月～2004年3月 同大学先端生命医科学研究所 遺伝子医学分野 助教授
- 2004年4月～2009年3月 神奈川科学技術アカデミー
横山「高分子ナノメディカル」プロジェクト プロジェクトリーダー
- 1993年11月～1995年10月 アメリカ、スクリプス研究所に留学
- 2009年4月～2015年5月 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター
医用エンジニアリング研究室 准教授
- 2015年6月～現在 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター
医用エンジニアリング研究部 部長 教授

専門； 機能性高分子、バイオマテリアル、ドラッグデリバリーシステム、
遺伝子デリバリー、ウイルス免疫学

主な研究歴； 高分子ミセルによる薬物ターゲティング、化学合成止血剤、温度応答性高分子を用いた遺伝子キャリアーシステム、ウイルスに対するDNAワクチンの研究

【受賞歴】

- 1) 1992 年度 高分子学会若手研究者奨励金
- 2) 1995 Jorge Heller Journal of Controlled Release Outstanding Paper Award
- 3) 1996 Jorge Heller Journal of Controlled Release Outstanding Paper Award
- 4) 1996 CRS Outstanding Pharmaceutical Paper Award
- 5) 1997 年度 日本バイオマテリアル学会バイオマテリアル科学奨励賞
- 6) 2002 年度 日本人工臓器学会論文賞
- 7) 2003 年度 日本DDS学会永井賞

◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。