

ヒト由来タンパク質のみでゲルを構築する！

ハイドロゲルは、生体親和性や生分解性を付与することが可能であり、医用材料として注目を集めている。これまでに、腫瘍を除去した患部における薬剤徐放や、軟骨などの生体軟組織の代替材料として実用化されているが、既存のゲルではその原料として、人工的な成分やヒト以外の生物由来の素材を用いる必要があり、これらによる炎症の惹起や生分解性の低さが問題となることがある。本研究では、ヒト由来のタンパク質のみからゲルを作製することにより、生分解性を有し、かつ、より高い生体親和性を持つゲルを構築することを目指している。

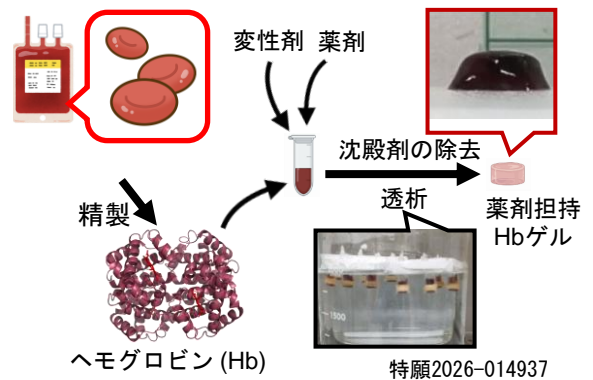
研究内容

ヒト由来タンパク質のみからなるゲルの構築

ヘモグロビンは、ヒトから容易かつ大量に得られるタンパク質である。本研究では、精製した超高濃度ヘモグロビンに変性剤を添加し、その後これを除去することでゲルを得る手法を確立した。

また、得られたヘモグロビンゲル (Hbゲル) は、ゲル化時に小分子を添加することで、その小分子をゲル内に包摂できる。実際に数種類の色素分子を用いて、小分子の包摂と、ゲルの分解に伴う小分子の放出が可能であることを確認している。

さらに、Hbゲルをマウスの皮下に留置したところ、約1週間分解され、構築したHbゲルが十分な生分解性を有することが示された。

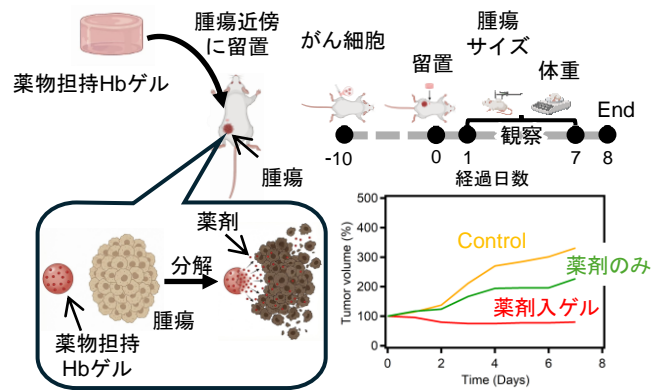


薬剤担持Hbゲルの作製方法

成果

Hbゲル局所薬剤徐放により抗腫瘍効果が増大！

抗がん剤であるドキソルビシン (DOX) を担持したHbゲルを、マウスの皮下に作製した腫瘍近傍に留置したところ、同量のDOX溶液を全身投与した場合と比較して、極めて高い抗腫瘍効果を示すことを確認した。また、薬剤を担持したHbゲルは、生分解時にゲル分解物と薬剤の複合体を形成することも確認しており、薬剤の一部を可溶化した状態で継続的に放出していることが分かっている。小分子薬剤の可溶化は、副作用の低減と薬効の向上に寄与することが知られており、Hbゲルを局所薬剤徐放の基材として用いることで、全身性の副作用を伴わずに既存薬剤の抗腫瘍効果を向上させられる可能性を示す結果といえる。



Hbゲルの薬剤局所徐放による抗腫瘍効果試験

未来像

- ▶ がん治療における薬剤局所徐放基材としての実用化
- ▶ Hbゲルの薬剤可溶性システムを活用した新規薬剤の開発

Keywords

ヒト由来ヘモグロビンゲル、局所薬剤徐放、生分解性ハイドロゲル、抗がん剤、DDS