

令和 5 年 6 月 12 日
岡 山 大 学
北 海 道 大 学

薬物送達のジレンマを解決：光で壊れるリポソームの開発と応用

◆発表のポイント

- ・体内への薬物送達には、内部に薬物が封入されたナノメートルサイズのカプセル（リポソーム、ポリマーなど）が用いられています。
- ・ナノカプセルは、「ジレンマ」（効果部位以外では壊れずに、効果部位では壊れて薬物を放出する必要性）を抱えています。
- ・本研究では、このジレンマを解決しうる、「光で壊れるリポソーム」を開発し、薬物送達に応用しました。

岡山大学学術研究院医歯薬学域（薬）の須藤雄気教授と同大学院医歯薬学総合研究科・博士前期課程（薬）の恒石泰地氏（令和4年卒）は、北海道大学大学院薬学研究院の山田勇磨教授らと共同で、光受容タンパク質であるロドプシンを利用して、緑色の光で壊れるリポソームを開発し、薬物送達に応用できることを示しました。

これらの研究成果は5月23日、英国の総合化学雑誌「*Chemical Communications*」に掲載されました。

体内への薬物送達では、狙った「時間・場所」に適切な「量」を効果部位に届けるため、ナノカプセル（リポソーム、ポリマーなど）が用いられています。ここで、ナノカプセルは効果部位以外では壊れず、効果部位ではその中身を放出するために壊れる必要性があり、「壊れずに壊れる」という「ジレンマ」を抱えています。今回開発した光誘起崩壊リポソーム（LiDLと命名）は、光がなければ壊れず&光があたると壊れるものであり、光でこのジレンマを解決しうるものです。

世の中の「ジレンマ」を解決して、よりよい社会の実現を目指しましょう！！岡山と北海道を行き来しながら実験を頑張ってくれた、恒石泰地さん（令和4年・博士前期課程卒）に感謝と拍手です。



須藤教授

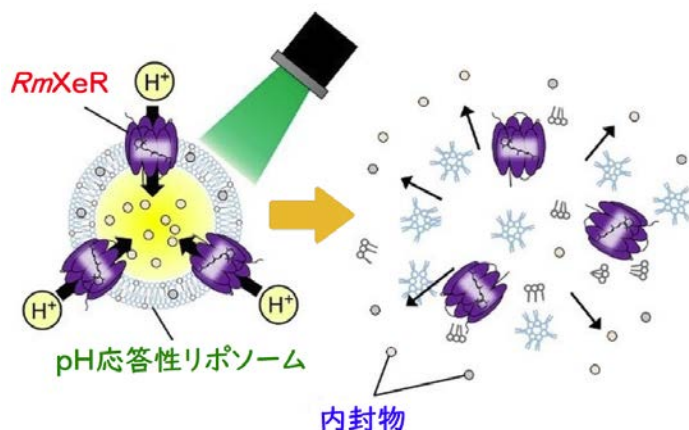
■発表内容

＜現状＞

薬物治療において、体内の狙った「時間と場所」に適切な「量」の薬物を送達することは、その薬効発現や副作用の低減において極めて重要です。このような薬物送達では、現在、ナノメートルサイズのカプセル（リポソーム、ポリマーなど）が用いられており、その内部には様々な薬物が封入されます。具体的には、抗がん剤を内封したリポソームが、がん治療において用いられています。一方で、このようなナノカプセルは、効果部位以外では安定で、効果部位ではその中身を放出するために不安定である必要性、すなわち「ジレンマ」を抱えています。

＜研究成果の内容＞

私と岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）・博士前期課程の恒石泰地氏（令和4年卒）は、北海道大学大学院薬学研究院の山田勇磨教授らと共同で、緑色の光で水素イオン（ H^+ ）を取り込む光受容タンパク質 *RmXeR* と、pH によってその構造を変える pH 応答性リポソームに着目しました。この組み合わせにより、（1）緑色の光により *RmXeR* が活性化され H^+ がリポソーム内に流入、（2）pH 変化に応答してリポソームの相転移による破壊、（3）内封物の放出、がおこることを明らかにし、光誘起崩壊リポソーム（LiDL）と命名しました。さらに、この LiDL が、試験管内だけでなく、ヒト細胞中でも機能することや、内封物も入れ替え可能であることを示し、薬物送達における有用性を実証しました。



＜社会的な意義＞

今回の私たちが開発した LiDL は、光がなければ安定であり、光があたると不安定である（壊れる）という性質を示すことから、薬物送達のジレンマを解決しうるものです。これにより、光を用いた効果的な薬物送達による薬効の増大や副作用の低減が期待されます。

■論文情報

論文名 : Development of light-induced disruptive liposomes (LiDL) as a photoswitchable carrier for intracellular substance delivery

邦題名「光応答性細胞内物質送達体としての光誘起崩壊リポソーム（LiDL）の開発」



掲載紙： *Chemical Communications*

著者： Taichi Tsuneishi, Keiichi Kojima, Fumika Kubota, Hideyoshi Harashima, Yuma Yamada, Yuki Sudo

DOI： <https://doi.org/10.1039/D3CC02056H>

発表論文はこちらからご確認できます。

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2023/cc/d3cc02056h?page=search>



■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（挑戦的研究（萌芽）・20K21482, 研究代表：須藤雄気）や新学術領域研究（「発動分子科学」・19H05396, 研究代表：須藤雄気）などの支援を受けて実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（薬）

教授 須藤雄気

（電話番号）086-251-7945

（FAX）086-251-7945

（メール）sudo@okayama-u.ac.jp

北海道大学大学院薬学研究院

教授 山田勇磨

（電話番号）011-706-3919

（FAX）011-706-3734

（メール）u-ma@pharm.hokudai.ac.jp



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。