バイオ(生命科学)とナノテクノロジーの両面からDDSを考える。薬を効かしたい患部にとどける。

京都大学　大学院薬学研究科

研究室紹介　　薬品動態制御学分野

薬学博士 橋田 充 教授

橋田教授は世界的なDDS研究者

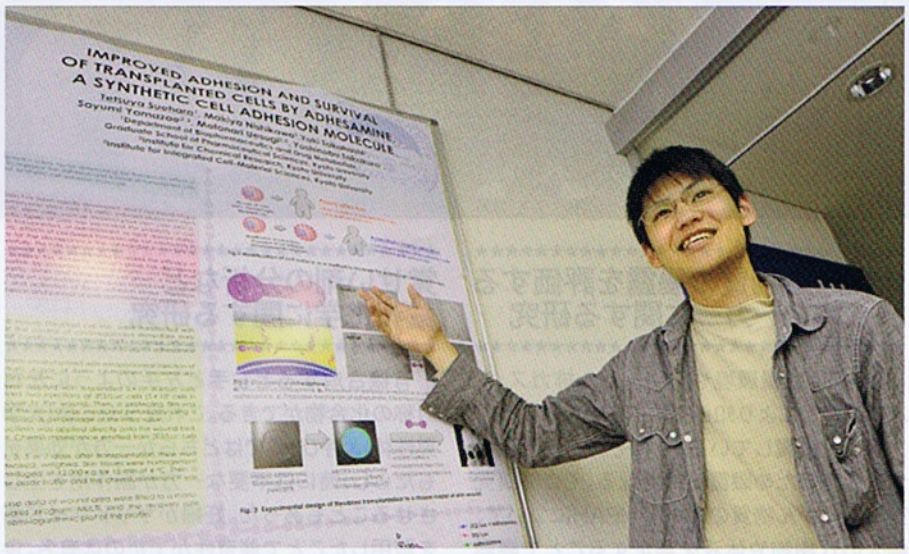
「有効かつ安全な薬物治療を実現するためには、抗がん剤や生活習慣病の治療薬などを特定の場所に届けるのが必須条件です。その技術となると大変難しく、研究はモノ作りであると同等に、基盤作りです。研究の中心は、ターゲティングシステムの開発になります。ターゲットとなる臓器に薬を送り込む技術の開発です」と橋田先生。

京都大学の橋田教授と言えば、DDS(ドラッグデリバリーシステム:薬物送達システム)研究でその名は世界で知られる存在。先生は薬学研究だけでなく、医療薬学やこれからの薬学教育についても様々な活動をされており、それらの話をお聞きすることができた。

体内動態制御を目指した遺伝子医薬品のDDS創成

まず、研究分野だが次のような技術開発を目指して研究に取り組んでいる。

①高分子あるいは、微粒子性キャリアの開発
②化学的修飾を利用したタンパク質医薬品のインビボ動態制御とターゲティング
③遺伝子医薬品の細胞特異的デリバリー
④カーボンナノチューブなどの新規素材を用いたキャリアシステムの開発



⑤薬物の経粘膜、経皮膚吸収のインシリコ予測

これに加え、立命館大学との医工連携による技術開発にも携わっている。

さらに橋田教授は、オール京都大学で取り組む「物質-細胞統合システム拠点(iCeMS)」のメンバーでもある。ips細胞で知られる山中教授などと、物質科学と細胞科学を統合した学際研究領域を創出、新世代の技術開発を目指している。上記5項目のうち、③は新しい遺伝子医薬品、核酸医薬品に関する研究だ。

注目される遺伝子医薬品のDDS

遺伝子医薬品の研究の一つにDNAワクチンがある。ウイルスなどを用いる一般のワクチンは製造に手間と時間を必要とし、さらに発病の危険性もある。DNAワクチンは特定の抗体をコードするもので毒性はない、しかし抗原性をもつもの。DNAの細胞内への投与には課題も多いという。

siRNAについても研究されている。siRNAによる遺伝子発現抑制の研究だ。とくにがん治療の領域などでは、疾患部位にのみ選択的に薬効を届けたい、正常な細胞を傷つけたくない。siRNAの実用化により標的化が進み、DDS医薬品の役割が拡大していくことが考えられる。この研究では、肝細胞をターゲットにしているようだ。

デコイ型DNAの研究も進められている。「デコイ=オトリ」。オトリ型核酸医薬である。転写因子の結合部を含む二本鎖核酸を合成。これを細胞内に導入すると転写固子がこれに結合して傷ついた転写固子の増殖を抑制する。遺伝子治療では、有力な方法として注目されている。研究室ではNFKBデコイによる転写抑制を研究しているようだ。DDSの技術は、製剤学や薬剤学の領域に入る。製剤学分野の研究は薬学部だけが行う分野である。

立命館大学との薬工連携 ナノ技術とバイオの融合

薬学と工学の融合が2007年12月に始まった。京都大学と立命館大学の「連携協力に関する基本協定」だ。この協定に薬工連携によるバイオテクノロジーとナノテクノロジーの融合がうたわれている。この研究は、立命館大学の優れたナノ技術でマイクロロボットを開発し、そのマイクロロボットに薬物送達をさせようというもの。疾患部までロボットが進み、疾患部に薬を直接投与するため薬を確実に送達させ、副作用の心配も軽減される。

橋田先生は、「本当に小さいロボットですが、先端部の腕でつっついたり、、探ったりします。ナノ技術はすごいものがあります。」という。研究室では、がんなどの難治性疾患の克服を可能にする治療薬や治療システムの開発に取り組んでいる。近い将来、マイクロ体内ロボットが高分子薬物を細胞内に送り込むという手術が行われるようになるかもしれない。薬学と工学が手を携えてこそ可能な研究である。

オール京大の研究者で取り組む iCeMS(アイセイムス)

iCeMSは京都大学の学内で世界に対して優位性をもつ研究領域の研究者が集まり、新しい学際領域を作り出すもの。生命科学、化学、材料科学、物理学の融合により新しい科学分野を開拓する。環境や産業、医療への貢献を目指す研究のキーワードは、「メゾ」。

メゾ空間(5〜100nm)は、「ナノ空間(5〜100nm)」と「バルク空間(100nm以上)」の中間にあり、未開拓の可能性豊な領域なのである。

研究種として学び 吸収できる研究室

橋田教授に学生教育について聞いた。「一人ずつ丁寧に付き合っていきたいですね。学生は好奇心が旺盛で多くのことを知りたいと願っています。私たちの仕事は、そんな学生のモチベーションを大切にしてあげることです。外国人留学生から刺激を受けることもあるでしょう。また、2〜3ヶ月に1回社会に出た先輩との交流の機会もつくっていますが、先輩の話に刺激を受けることを期待しています。研究の面白さが分かってきたら優れた研究者になるようにしっかりと教育・指導します。研究室の中でもメーカーでモノづくりをするということはどういうことか?企業で働くということはどういうことかを伝えます」。

「また、日本薬学会と日本薬剤学会はアメリカの薬学と共催で「世界薬学会議(PSWC)」を開いています。学生が海外で研究発表する時は、学生にも補助金が出ます。そんなチャンスを活かして海外に出るようにアドバイスも行っています。

京都大学薬学部にも6年制の学科があり、30人が学んでいます。彼らも4回生から3年間研究活動を行い、実務実習で研究を中断させたくないと実務実習期間中も勉強を続けてくれています。臨床開発の道を歩んだり、高度な医療を担う薬剤師になる学生もいるでしょう。どんな進路を歩んでも研究マインドを大事にする人であってほしいと思っています」と話していただいた。