

膜透過性ペプチドの開発と生物物理観点からのユニークな細胞内導入技術

中瀬生彦

(大阪公立大学 大学院理学研究科 生物化学専攻)

現在、抗体を含むバイオ医薬品が上市順位の上位となっており、さらなる医薬品の機能化と診断・治療効果の革新が大いに期待される。しかし、比較的分子量の大きいバイオ医薬品は、その殆どが細胞の外側を標的としており、細胞内部、特に膜通過後のサイトゾルでの分子標的可能なバイオ医薬品の開発は喫緊の課題となっている。これまでに、薬剤のサイトゾル移行を助ける様々な膜透過性ペプチド (cell-penetrating peptides, CPPs) が開発されており、臨床研究も活発に進められている。その一方で、CPPs を用いた DDS で、薬剤が細胞内で働くべき場所に正確に届けるための手法や、細胞標的と細胞膜透過を併せもつ技術について、その方法論の確立が強く求められている。本講演では、これまで我々の研究チームが開発してきた CPPs を基盤にした薬物送達法の技術開発について、生物物理観点からの毒素を用いた CPPs 開発や、ミトコンドリア標的 CPPs、光濃縮、及び、インクジェットシステムを利用した CPPs の標的細胞サイトゾル送達、またエクソソームを含む細胞外小胞への応用を中心に紹介し、将来の医療応用に関する議論を行う。