

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	生体システムを利用した臓器指向性 DDS の基盤構築とその実装				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也
	研究分担者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部医薬生命化学・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬学部医薬生命化学・講師	氏名	米澤 正
	発表者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也

講演題目	生体システムを利用した臓器指向性 DDS の基盤構築とその実装
------	---------------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

ヒトをはじめ多臓器を有する生物は、ホルモンや神経などの臓器連関を介して各臓器が協調し機能することで個体の恒常性が維持されている。細胞が分泌する脂質膜小胞（EVs：Extracellular Vesicles）も臓器連関の一役を担う分子であると考えられているが、EVの臓器間ネットワークを詳細に解析した研究や報告は存在しない。EVは組織適合性の高い安全かつ高効率な薬物送達キャリアへの応用が期待されているため、臓器連関を示すEVの存在及び、その物質特性の解明は臓器指向性DDSの開発の基盤となる。本研究では臓器指向性DDS技術開発のため、細胞レベルで構築したEVルシフェラーゼ標識技術（Hikita T *et al*, *Scientific Reports* 8(1): 14035, 2018, Hikita T *et al*, *Scientific Reports* 10(1):16616, 2020）（図1）を臓器レベルへと拡充させ、臓器から産生されるEVの体内動態解析を実施することでEVの臓器間ネットワークの存在有無を明らかにすることを第一の目的とする（図2）。さらに、臓器指向性を有するEVの膜脂質、タンパク質、糖鎖構造などの組成解析を行い、遺伝子改変技術などを用いて特定臓器を標的とするDDSキャリアを人工的に作製することで、臓器指向性DDSの実装を目指す。以前の勤務機関において、実験材料の移動が認められなかったため、本年度はまずEVを標識する発現ベクターの作製及びその評価を行った。具体的には、EVマーカー遺伝子CD63と高輝度ルシフェラーゼAntares2の融合遺伝子をレトロウイルスベクターにクローニングし、細胞に導入することでAntares2標識EVを分泌する細胞を作製した。現在、この細胞を用いてEVがAntares2標識できているかの評価を行っている。今後は、この発現ベクターをマウス各臓器にエレクトロポレーションにより導入し、IVISによるイメージング観察を行うことで、EVの臓器間ネットワークの存在の有無を解析する予定である。

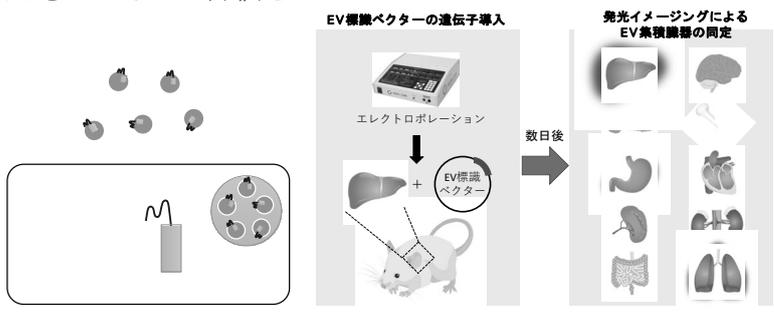


図2：細胞外小胞EVによる臓器連関ネットワーク解析方法