



創薬物理化学講座 教授

金澤 秀子

カナザワ ヒデコ

薬学博士

Professor  
Division of Pharmaceutical Physical  
Chemistry

KANAZAWA Hideko

Ph.D. in Pharmacy

機能性高分子/DDS/  
/遺伝子デリバリーFunctional polymer/Drug delivery  
system/ Temperature-responsive  
chromatography/ Gene delivery

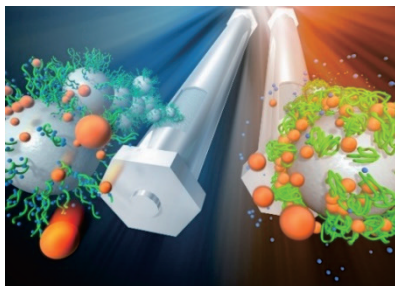
## 研究概要

## ◆ 機能性高分子を用いた新しい分離システムの開発

我々は世界に先駆けて温度やpHなどの環境変化を認識し応答する機能性高分子をHPLCの充填剤に用いた外部環境応答型クロマトグラフィーシステムを開発しました。現在広く用いられている逆相系HPLCでは、有機溶媒を含む溶液を移動相として分離を達成しています。我々は、外部からの温度変化により分離選択性制御を行うことができる全く新しい概念の分離システムを実現し、医薬品をはじめアミノ酸やタンパクなど様々な物質の分離に成功してきました。移動相を変化させて分離を行う従来法と大きく異なり、温度等により固定相表面の性質を大きく変化させ、水系移動相のみで分離の最適化を行う新しい発想に基づく分離システムです。有機溶媒を用いず水系の移動相で分離ができるため環境にも優しく、医療現場でも使える患者にも優しいシステムであり、溶媒コストも削減できます。最近では抗体医薬品の精製に成功し、本システムの実現によりバイオ医薬品の製造コスト削減につながるものと期待されます。

## ◆ 機能性ナノ粒子によるドラッグデリバリーシステム(DDS)に関する研究

機能性高分子をナノ粒子に組み込むことにより刺激応答性・生体親和性などを付与したナノサイズの“インテリジェント”なDDSデバイスを開発しています。我々が用いている機能性高分子は体温付近で親水性を示すため、リポソームなどのナノ粒子に導入することで外側に水和層を形成し、肝臓や脾臓などの細網内皮系組織による取り込みを回避して血中滞留性を向上させることが期待できます。さらに、温度を上昇させることによって内封した薬物を放出するという温度応答性の薬物放出が可能であり、温度により細胞親和性を変化させて細胞取り込み能を制御することができます。現在、温度応答性リポソームを用いたsiRNAデリバリーに成功しており、慶應義塾大学から国内・国際特許を申請しています。



Temperature-responsive Chromatography

## ◆ Development of New Separation System using Functional Polymer

We developed a temperature-responsive chromatography system based on functional polymer. The system has the advantage that analytes can be separated using only an aqueous mobile phase under mild conditions, because the surface properties of the stationary phase are controlled by only changing the temperature. Utilizing this system, biomolecules such as monoclonal antibody can be separated without any loss of bioactivity.

## ◆ Study of Drug Delivery System using Functional Nanoparticles

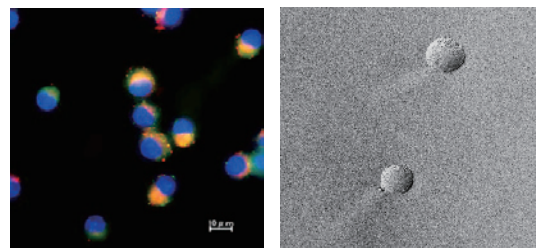
Nanoparticles bound to temperature-responsive polymers will remain extremely stable at normal body temperatures. However, we have proven that if the temperature can be changed just slightly when it reaches a diseased area with cancer cells, cell uptake will be extremely enhanced. We are also in the process of conducting applied research on gene delivery such as siRNA with very promising results. Keio University has already applied for a patent for this technology.

## 主な論文

1. [Kanazawa H.](#) et al. Enhanced Cellular Uptake and Gene Silencing Activity of siRNA Using Temperature-Responsive Polymer-Modified Liposome. *Int J Pharm*, 523, 217-228 (2017).
2. [Kanazawa H.](#) et al. Temperature-responsive molecular recognition chromatography phenylalanine and tryptophan derived polymer modified silica beads. *Analyst*, 141(3), 910-917 (2016).

## 知的財産

国内出願番号：特願2015-117429 「核酸送達用キャリア、核酸送達用キット及び核酸送達方法」 2015年  
国際出願番号：PCT/JP2016/067382 「Nucleic acid delivery carrier, nucleic acid delivery kit, and nucleic acid delivery method.」 2016年、



(左) マクロファージ様細胞RAW264.7に取り込まれた蛍光色素内封ナノリポソーム(右) ナノ粒子の電子顕微鏡写真