



将来、注射器がなくなる!?



微弱電流による薬物の皮膚からの投与に道を拓く

大学院医歯薬学研究所(薬学系) 衛生薬学分野 教授
小暮 健太郎 (こくれけんたろう)

① アスタキサンチン+ビタミンE

小暮先生の研究を3つの段階で紹介します。なお文中、ナノメートルは、1ミリメートルの百万分の1という単位です。
アスタキサンチンは最近、化粧品などのCMでも耳にする成分で、エビやカニといった甲殻類の殻などから抽出される赤い物質です。ゆでると赤くなるのはこのためです。

おなじみのビタミンEは血行をよくしたり、食品添加物の酸化防止剤として広く利用される抗酸化ビタミンとしても知られ、脂肪の代謝、細胞膜の安定化、生殖や甲状腺などの機能にかかわっています。

この二つの取り合わせは、化粧品ではシミ・しわを防ぐ効果があります。先生は両者を同じリポソーム内に入れることにより、足し算



以上の協同(相乗)効果があることを発見しました。

リポソームとは、一つの分子上に親水性部分と疎水性部分を持たせた分子から作られるゴムボールのような複合体で、内部にDNAやタンパク質などを含ませることで、内部の分子を細胞内に導入することが出来ます。

② ビタミンE+コハク酸

先生は本学卒業以来、抗酸化剤についての研究を続けてこられました。一般に酸化防止剤と呼ばれるものです、食品をはじめいろいろなところで使われています。空气中の酸素で酸化・変質するのを防ぐ薬剤です。

特に化粧品には酸化されやすい成分がたくさん使われているので、酸化すると悪臭を発生したり、肌に刺激を与えてしまいます。

先生は、ビタミンEにコハク酸が誘導体としてくっつくと、がん細胞などを殺す効果があることを解明しました。

正式にはトコフェロールコハク酸といい、貝類などのうま味物質です。医薬品ではpH調整に使われます。その他、調味料やメッキなどの工業用、炭酸ガスを発泡する入浴剤など多く使われています。

これをリポソームに似たナノ粒子にしてやると、がんなどの血管の粗いところに貯まりやすい性質(エンハンスト効果)があることがわかっています。脂肪組織も血管の粗い部分があるので、このナノ粒子をとどめることが出来て、さらに脂肪細胞をやっつけることで脂肪組織を小さくできることが期待されます。その後はビタミンEとコハク酸に分解されるので体内への悪影響は残りません。

ここでネットワークとなるのが、血液中にリポソームなどのナノ粒子を入れる方法が注射によることです。がんなどで炎症を起こした血管はもろくなっているため、他の方法が模索されています。

③ 微弱な電気が細胞の間を拡げる!

微弱な電流が皮膚の細胞の間を拡げるといって、先生の画期的な発見は、注射器を使わない「痛くないワクチン」としてマスコミでも紹介されました。

「北海道大学にいたときに、DDS(ドラッグデリバリーシステム)として、電気を使う寄附講座が出来ました。それまで行っていたナノ粒子と電気を組み合わせるといって研究に初めて取り組み、京都薬科

衛生薬学分野

教授：小暮健太郎
アスタキサンチンとビタミンEの脂質膜共存による協同効果の検討
アスタキサンチン
ビタミンE (トコトリエノール)
ビタミンE誘導体ナノ粒子による脂質組織退縮の検討
ビタミンE誘導体 (トコフェロールコハク酸 TS) TS ナノ粒子
微弱電流による細胞生理の制御メカニズムの解明
イオントフォレシス：微弱電流による薬物の皮膚透過促進方法

大学で、電気でも皮膚の細胞の間が50ナノメートルくらい開くことを発見しました」
従来、分子量が1万以上の物質はイオンフォレシス(電流による薬物の皮膚浸透法)は無理だというのが通説でした。当然先生の作るナノレベルのリポソームでも入らな

いだろうと思われました。「既成概念にとらわれずにやったのがよかったのでしよう。それまでイオンフォレシスの実験は切り

取られた皮膚を使ってみました。つまり死んだ皮膚だったのです。私は生きたマウスを使ったのです」
この発見により、リポソームのまま細胞の中まで薬物を送り込むことに可能性が開かれました。siRNAという高分子を使うことで皮膚の中の特定の遺伝子の発現も抑制させることが出来ます。しかしなぜ電流によって細胞に隙間ができるのか、という詳しいメカニズムはまだ全部が解明さ

