大阪公立大学
Osaka Metropolitan University

HORIBA

PRESS RELEASE

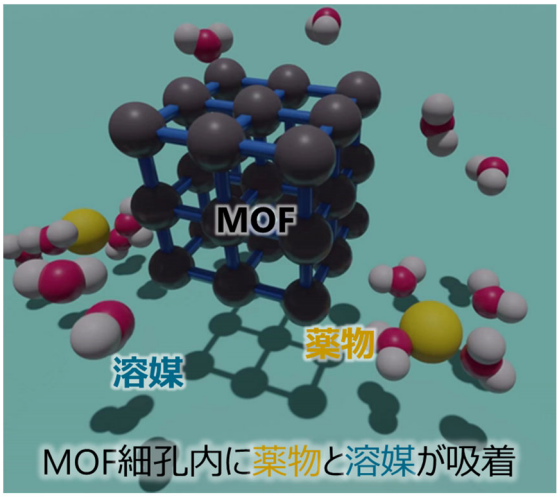
2025 年 6 月 9 日
大阪公立大学
株式会社堀場テクノサービス

薬物包接効率を左右する溶媒の性質を解明
～MOF を用いた DDS 開発への一歩～

＜概要＞

薬を体内の目的の場所まで届ける薬物送達システム（DDS※1）では、ナノ粒子、リポソーム、抗体など、さまざまなタイプの運搬体が用いられています。しかし、これらの運搬体には、薬物の封入率や安定性が十分でないといった課題があります。そこで近年、新たな運搬体の候補として金属有機構造体（MOF）が注目されています。MOF は無数の微細な孔（あな）をもつ結晶構造をしており、これらの孔に薬物を取り込むことで、高い封入率と安定性を兼ね備えた運搬体として期待されています。

MOF の性能を評価する上で、どれだけ薬物を取り込めるかを示す「包接量」が重要な指標となります。「液相吸着法」と呼ばれる MOF への薬物包接手法では、MOF・薬物・溶媒の三者の相互作用が鍵を握りますが、これまでの先行研究では、この中の“溶媒”の影響が十分に検討されていませんでした。



大阪公立大学大学院工学研究科の大島 一輝大学院生（博士後期課程 3 年）、大崎 修司准教授らの研究グループは、「液相吸着法」における溶媒の影響を調べるために、2 種類の MOF（ ZIF-8、UiO-66-NH_2）への包接量を、さまざまな溶媒で比較しました。その結果、ZIF-8 では溶媒の性質のひとつである「双極子モーメント（電気的な偏り）」が大きいほど薬物の取り込み量が増加し、UiO-66-NH_2 では双極子モーメントが大きいほど取り込み量が減少することが分かりました。

このような違いが起こる原因を調べるため、株式会社堀場製作所の分析・サービス事業を担う株式会社堀場テクノサービスと連携し、ラマン分光法による MOF、薬物への溶媒の影響の測定を行いました。その結果、溶媒によって MOF の「分子の振動」にも違いが生じることが確認され、分子の振動が小さくなると、MOF が薬をより多く取り込める傾向があることも分かりました。

本成果は、溶媒の違いが MOF の動きや薬の取り込み量に大きく影響すること、また MOF を運搬体として使用する場合は溶媒の性質が非常に重要であることを示しており、MOF 運搬体を実用化するための重要な一歩であるといえます。

本研究成果は、2025 年 3 月 18 日に国際学術誌「Langmuir」のオンライン速報版に掲載されました。

＜研究の背景＞

近年、薬物送達システム（Drug Delivery System: DDS）に関する研究が盛んに行われています。これまでの研究では、体内の標的部位まで薬物を送達する運搬体（キャリア）として、リポソームやミセルが検討されてきましたが、薬物の封入率や安定性の低さが問題でした。そこで、新規キャリアとして金属-有機構造体（Metal Organic Framework: MOF）が注目を集めています。MOF は金属イオンと有機配位子からなるナノ多孔性錯体で、小さな孔が規則正しく並ぶ構造を活かし多量の薬物を取り込むことで、リポソームやミセルの薬物包接量に比べて、質量単位で 2 桁以上高い薬物包接能力が期待されています。

キャリアに包接された薬物の量は、DDS の開発において重要なパラメータの一つで、MOF の薬物包接手法の一つである、液相吸着による薬物包接手法では、MOF の薬物包接能に対して MOF–薬物–溶媒間の 3 つの相互作用が重要となります。これまでの報告例の多くは、溶媒の影響を考慮せず、水素結合や π–π 相互作用といった MOF－薬物間の相互作用や細孔と薬物のサイズ比などの影響は検討されていましたが、溶媒の影響は明らかになっていません。

＜研究の内容＞

本研究では、この溶媒の影響を解明すべく、種々の溶媒での薬物包接実験を行いました。さらに、株式会社堀場テクノサービスとともに、ラマン分光法による MOF–薬物–溶媒間の相互作用の測定を試みました。

その結果、液相吸着における溶媒が、MOF の薬物担持能力において重要な役割を果たしており、特に、数ある溶媒の特徴量の中で溶媒の双極子モーメントは、MOF の細孔への薬物担持のメカニズムに関連する重要な因子であることが分かりました。

また、溶媒中でのラマンスペクトル測定により、溶媒の双極子モーメントの大きさに応じてラマンシフト※2 が変化しており、溶媒の双極子モーメントは、MOF 内の分子振動の抑制に大きく影響を与えることを見出しました。これらの結果は、液相吸着における MOF への薬物包接メカニズムの一端を示していると考えられます。

＜期待される効果・今後の展開＞

本研究で得られた成果は、ある薬物を MOF に包接したい場合に、液相包接時の適切な溶媒を選定するための指針に繋がると考えられます。今後は、MOF–薬物–溶媒間の 3 つの相互作用と MOF の薬物包接との関係を、分子シミュレーションを用いてより詳細に検討することを目指します。

＜資金情報＞

本研究は、JSPS 科研費 特別研究員奨励費（JP23KJ1849）、公益財団法人 ホソカワ粉体工学振興財団 令和 4 年度 研究者育成のための援助（PTF22504）、2024 年度戦略的研究 STEP-UP 研究支援からの助成を受けて実施しました。

＜用語解説＞

※1　DDS…空間的・時間的制御を行い、必要な量の薬物を適切な時間で疾患部位に輸送する技術のこと。

※2　ラマンシフト…入射光と散乱光のエネルギーの差、振動数の差

＜掲載誌情報＞

【発表雑誌】Langmuir

【論 文 名】Influence of Solvents on Drug Loading Capacity of Metal–Organic Frameworks Focusing on Solvent Dipole Moment

【著　　者】Kazuki Ohshima, Keisuke Mizomichi, Shuji Ohsaki*, Hideya Nakamura, Satoru Watano

【掲載 URL】https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.4c04896