

蛋白質の生体内局所放出ダイナミクス制御と脳梗塞治療への展開

(医科歯科大・脳統合機能研究センター¹・神奈川県立産業技術総合研究²) ○味岡 逸樹^{1,2}

Regulation of Spatio-Temporal Dynamics of Engineered Proteins in Vivo and Its Application for Ischemic Stroke Therapy (¹*Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and University*, ²*Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology (KISTEC)*) ○Itsuki Ajioka,^{1,2}

Slow-releasing desired growth factors in the injured area is crucial for achieving cell-free regenerative therapy. Although chemically-crosslinked materials can regulate slow release, they become chemically-unidentified degradation products in vivo. For this reason, chemically-crosslinked materials face a problem in clinical application. In contrast, a self-assembling peptide hydrogel is widely used in clinical applications because of its biodegradability into chemically-identified non-toxic peptides. However, due to the requirement of incompatible molecular design for achieving growth factor binding and release, peptidic materials that slowly release growth factors for injured tissue regeneration have been critically lacking. In this session, I would like to introduce a novel peptidic supramolecular material that slowly releases growth factors and demonstrates therapeutic effects on the subacute-chronic phase of brain stroke, one of the most extensive unmet medical needs.

Keywords : *Self-assembling peptide; Ischemic Stroke; Regenerative Medicine; Cerebral Cortex; Angiogenesis*

セルフ再生医療を実現するためには、所望の成長因子を損傷領域局所で徐放させることが重要な技術基盤となる。化学架橋された材料は徐放性を調節することができるが、生体内での分解産物の分子構造同定が難しく、臨床応用が困難な状況である。一方、自己組織化ペプチド水素ゲルは、生体内での分解産物が元のペプチドに分解されるため、臨床応用に広く用いられている。しかし、成長因子の結合・放出を実現するためには、これら2つの相容れない機能を発揮する分子設計が要求されるため、損傷組織の再生促進を目的とした、成長因子を徐放するペプチド材料の開発は遅れている。本セッションでは、成長因子を徐放する新規超分子ペプチドゲルを紹介し、アンメットメディカルニーズの一つである亜急性期-慢性期の脳梗塞モデルマウスに対する治療効果を紹介する。

参考論文) Yaguchi A et al., Efficient protein incorporation and release by a jigsaw-shaped self-assembling peptide hydrogel for injured brain regeneration, *Nature Commun* 12:6623, 2021