

京都大学大学院 工学研究科 附属桂インテックセンター

バイオナノトランスポートの創製

プロジェクト代表: 秋吉 一成 (高分子化学専攻)

本研究プロジェクトの目的と主要構成員

生命システムは、計測、反応、調節、成長、再生、治療などの高度な能力を有しており、これら生命現象の巧妙な仕組みが分子レベルで明らかになってきました。生体に啓発され、そのシステムを設計・応用するナノ材料(バイオインスパイアードナノマテリアル)は、病気の早期診断・計測、ドラッグデリバリーシステム、再生医療などの先進医療においてブレイクスルーをもたらす新しい概念です。近年では、生体の自己修復・防御機能を活性化させる信号物質(RNAやタンパク質)が次世代バイオ医薬品として期待されています。しかし、これらのバイオ医薬品は体内で分解・不活性化されやすいため、目的箇所へ安定に輸送できるシステムを構築することが臨床応用における課題となっています。

研究総括:

秋吉 一成 (高分子化学・教授)

研究総括補佐:

澤田 晋一 (高分子化学・助教)



研究員:

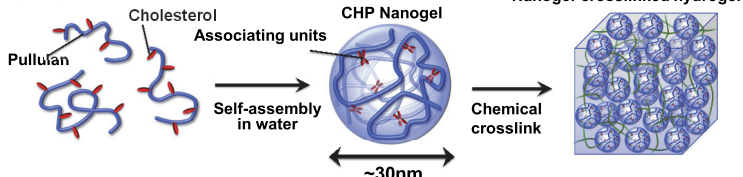
向井 貞篤 (特定准教授), 佐藤 祐子, 橋本 良秀, 田原 義朗, 西村 智貴, 下田 麻子, 安藤 満, 吉田 昭介

技術員:

池田 心平, 梅崎 香織, 青木 智子

平成26年度の研究活動及び主な成果

ナノゲル

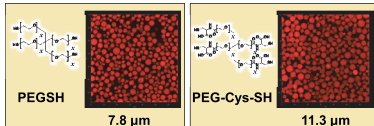


コレステリル基置換プルラン(CHP)は、水中で自発的に会合し、直径数10nmのゲル微粒子を形成する。ナノゲルは、内部に様々な物質を取り込み、徐放することができる。またナノゲル間を架橋することにより、ナノゲル集積構造を構築できる。

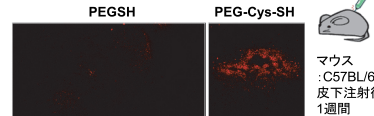
ナノゲル架橋マイクロゲルスフェア

生理環境下での分解性が異なるナノゲル架橋マイクロゲルスフェアを開発

2種類のクロスリンカー Red: Cy5-OVA



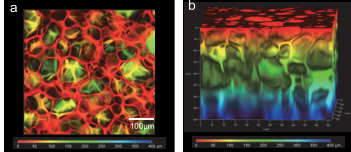
動物実験(リンパ節へのデリバリー)



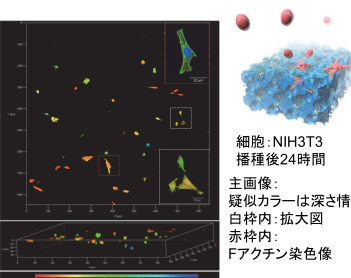
多孔質ナノゲル架橋ゲル

凍結・融解法により調製した多孔質ナノゲル架橋ゲル内部の2光子励起LSM像

Porosity = 84 %



細胞接着タンパク質を吸着可能で、細胞が内部まで浸透し、伸張する

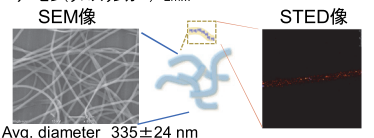


Hashimoto et. al., Biomaterials, 37 (2015) 107.

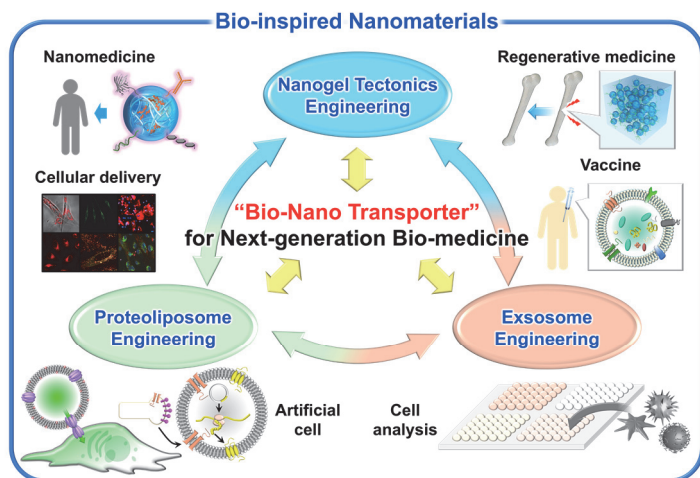
ナノゲルファイバー

エレクトロスピニング法

ゼラチン100 mg/mL + CHP 10 mg/mL
ゲニピン(クロスリンカー) 2mM



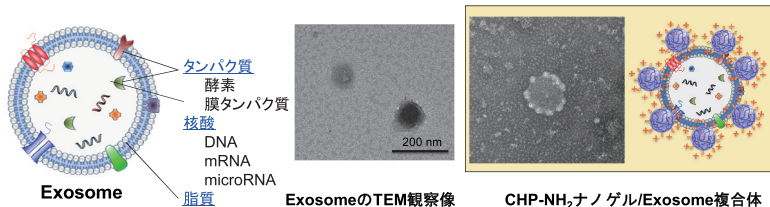
Avg. diameter 335±24 nm



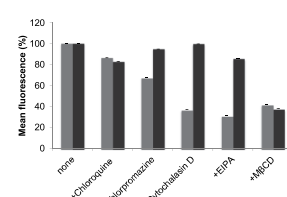
本プロジェクトでは、生命システムを規範として、種々のバイオ医薬品や分子マーカーなどの徐放制御や選択的輸送を行える機能性ナノ材料(バイオナノトランスポート)を創製します。(1)ナノゲルテクトニクス工学、(2)プロテオリポソーム工学、(3)エキソソーム工学の3つのテーマに取り組み、ナノ構造体を自在に制御・構築するための設計論を確立するとともに、革新的ナノ材料とプロセス技術の基盤を創出することを目指します。

エキソソーム

Exosomeは細胞から分泌される平均粒径約30-150 nmの膜小胞粒子で核酸やタンパクなどを内包し、膜タンパクも有している。発生や老化、免疫など様々な生命現象に関わっている。



エキソソーム/ナノゲル複合体の細胞取り込み機構



種々の取り込み阻害剤を用い、FCSにより取り込み効率を解析

阻害する取り込み機構

- Chloroquine: ライソソーム酸性化
- Chlorpromazine: クラスリン媒介エンドサイトーシス
- Cytochalasin D: アクチン重合
- ethyl-isopropyl amiloride (EIPA): マクロピンサイトーシス
- methyl-β-cyclodextrin (MβCD): カベオレ経由エンドサイトーシス

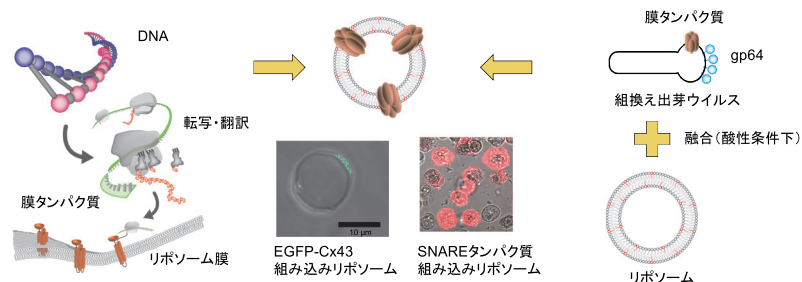
プロテオリポソーム

リポソームにテラーメイドで膜タンパク質を組み込み、リポソームを機能化する

リポソームシャペロン法

機能化リポソーム

バキュロウイルス融合法



秋吉 一成

京都大学大学院工学研究科 高分子化学専攻 教授

E-mail: akiyoshi@bio.polym.kyoto-u.ac.jp

〒615-8530 京都市西京区京都大学桂

TEL: 075-383-2153 FAX: 075-383-2154

HP: <http://www.jst.go.jp/erato/akiyoshi/index.html>