

「超空間制御に基づく高度な特性を有する革新的機能素材等の創製」
平成 27 年度採択研究代表者

H27 年度
実績報告書

櫻井 和朗

公立大学法人 北九州市立大学
教授

単分散プラトニックミセルを利用した細胞標的型DDSの基盤構築

§ 1. 研究実施体制

(1)「北九大」グループ

① 研究代表者: 櫻井 和朗

(公立大学法人北九州市立大学国際環境工学部 環境生命工学科 教授)

② 研究項目

CREST の初年度にあたる本年度は、カリクサレン系でプラトニック性の確認を急ぐとともに、その系での放射光からの小角散乱による散乱データから、ミセルの可視化を進める。この技術を元にして、SDS 等の一般のミセルにおいて、プラトニック性の出現を確認していく。また、ミセルの固定化、シクロデキストリンなどの新しいビルディングブロックの検討も開始する。

(2)「京大」グループ

① 主たる共同研究者: 西川 元也

(国立大学法人京都大学大学院薬学研究科 病態情報薬学分野 准教授)

② 研究項目

- DNA ナノ構造体を設計、構築
- DNA ナノ構造体の細胞取り込みの評価
- 免疫刺激性 DNA を利用した DNA ナノ構造体と細胞との相互作用解析

(3)「JASRI」グループ

① 主たる共同研究者: 八木 直人

(公財)高輝度光科学研究センター タンパク質結晶解析推進室 室長)

② 研究項目

SPring-8 の小角散乱ビームラインにおいて、カリクサレン系ミセルとテトラポッド DNA のX線溶

液散乱測定を行う。精度の高い解析を可能とするために必要な散乱強度、X線光学系のバックグラウンド低減策、最適なX線波長、カメラ距離や検出器の選択などについて検討する。さらに、より高精度・低濃度での測定に必要な真空カメラの設計に着手する。海外の放射光施設における同種の実験装置に関する情報収集を行う。

(4)「有明高専」グループ

① 主たる共同研究者:大河平 紀司

(独立行政法人国立高等専門学校機構 有明工業高等専門学校 物質工学科 准教授)

② 研究項目

すでにデータがそろっているカリクサレン系の可視化を行う。

§ 2. 研究実施の概要

カリクサレン系での探索

カリクサレン系のミセルにおいて、今まで会合数6, 8, 12, 20が出現している。トムソン問題によると、会合数4と14でも安定な解が存在する。そこで、アルキル鎖の炭素数の長さ、塩濃度などを変化させて、電荷間の反発を抑えること、疎水性結合によるミセルの凝集力を変化させて、これらのミセル系での会合数と形状を、SPring-8の小角散乱、超遠心分析(新規購入)などをもちいて決定してきた。この結果、会合数2, 6, 8, 12, 20, 32が出現し、その場合のいずれも、単分散であった。また、従来から行って来た、電荷をもった脂質以外に、ポリエチレングリコールなどの非電荷の親水基でもこの傾向が観測された。

非電荷の系でもプラトニック性が出現することから、クーロン相互作用よりも、立体反発が原因と考え、細密充填の数学的問題でミセルのプラトニック性が説明可能と考えている(論文投稿中のため詳細はここでは示さない)。

一般ミセル系での探索

プラトニック性が出現するのは会合数が少ない時なので、球状ミセルを形成する一般の脂質、例えば SDS などにおいて、塩濃度を下げて会合数を減らし、その時の形状と会合数を精密に測定しているが、多くは会合数が40程度であり、測定精度の問題があって、上手くいっていない。

テトラポッド DNA の形状と細胞取り込みの関係

西川 G で進められているテトラポッド DNA の水溶液中での精密な形状を、小角散乱の散乱データから、様々なモデルを用いて、可視化を試みる。また、得られた形状と細胞応答の相関を調べた。この結果は、Langmuir, 32, 3561-3802 (2016)に掲載され、その号の表紙となった。

