

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
産業ニーズ対応タイプ 完了報告書(公開版)概要

技術テーマ:セラミックスの高機能化と製造プロセス革新

研究課題名:レイヤード結晶シェルによる“単一結晶面粒子”の創製とその超精密機能化

プロジェクトリーダー

機関名 :産業技術総合研究所

氏 名 :永田 夫久江

1. 研究の目的

本研究では、従来のセラミックス粒子の概念を凌駕する“単一結晶面を持つコアシェル粒子”というこれまでにない高機能化粒子を目指す。すなわち、有機・セラミックスの共創により、結晶面の球面化(または任意の曲率を有する曲面化)による“単一結晶面を持つコアシェル粒子”を創製し、「一つの結晶面」=「一つの機能」という、究極の機能化粒子を得ることを目的とする。“単一結晶面を持つコアシェル粒子”は、結晶面の機能化(吸着特性、電気的特性など)や内部構造の機能化(断熱特性、有用化合物、薬物の内包など)、一層ずつ形成した連続結晶シェル(=レイヤード結晶シェル)による機能化(軽さと強さの両立、内部安定性など)が期待され、粒子構造の制御が粒子単体としての機能化につながる。さらに、“単一結晶面を持つコアシェル粒子”が持つホモ機能を利用した集積化や、ペプチドとの複合による3次元構造化を行う。これらの基盤技術を確立することにより、医療・ライフサイエンス用途、特に薬物送達システム(DDS)用担体や再生医療用材料への応用展開を目指す。

2. 研究成果の創出状況

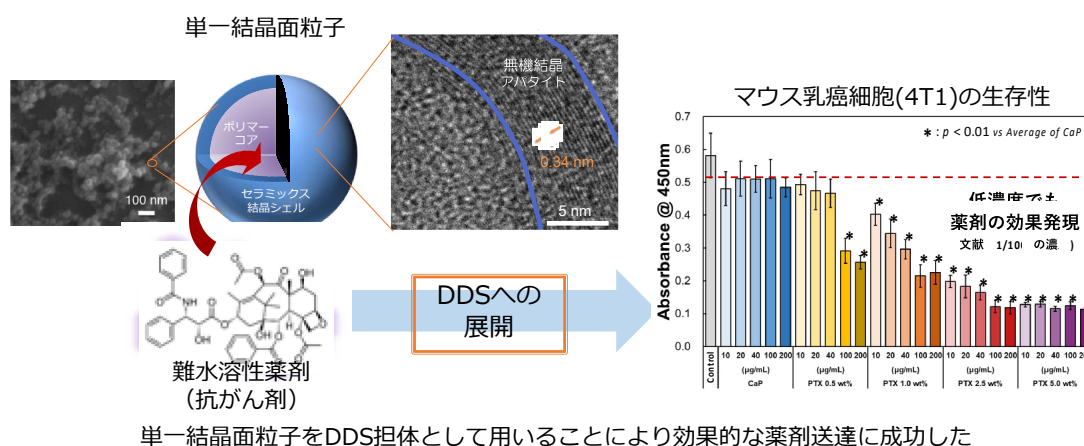
マイルストーン	達成状況
(1) 粒径を 50 と 1000 nm に制御する。(平成 29 年度末)	合成時の粒径制御因子の探索を行い、ターゲットサイズとした粒径 50 nm と 1000 nm の“単一結晶面粒子”を得ることに成功した。
(2) α ヘリックス構造が形成していることを確認する。(平成 30 年 12 月)	粒子との結合部位と α ヘリックスを形成する部位を組み合わせたペプチドを合成し、 α ヘリックス構造を形成することに成功した。
(3) 3次元構造化ペプチドを合成する。(平成 30 年度末)	3次元構造化ペプチドを新規にデザインし、エラスチン類似ポリペプチドと単一結晶面粒子との複合化に成功した。
(4) “単一結晶面粒子”を1次元構造化できることを確認する。(令和元年 12 月)	高分子上に特異的に“単一結晶面粒子”を結合させ、1次元構造化に成功した。
(5) 三次元構造体の力学物性評価技術の開発(令和元年度末)	ヤング率が極めて小さいソフトマターの圧子力学においては、表面付着力に起因する現象が支配的であることを実験と理論の両面から明らかにし、ソフトマターを定量的に分離評価できる新規な試験技術の開発に成功した。
(6) “単一結晶面粒子”が抗体を結合することを確認する。(令和元年度末)	“単一結晶面粒子”のタンパク質に対する結合能力に関する評価を行い、抗体に対する高い結合能力を有することを明らかにした。

(7) 薬物放出能力を評価する。(令和元年度末)	“単一結晶面粒子”内部にモデル薬物として脂溶性ビタミンを担持させることに成功し、さらに1週間にわたり薬物を放出する能力を有することを明らかにした。
--------------------------	---

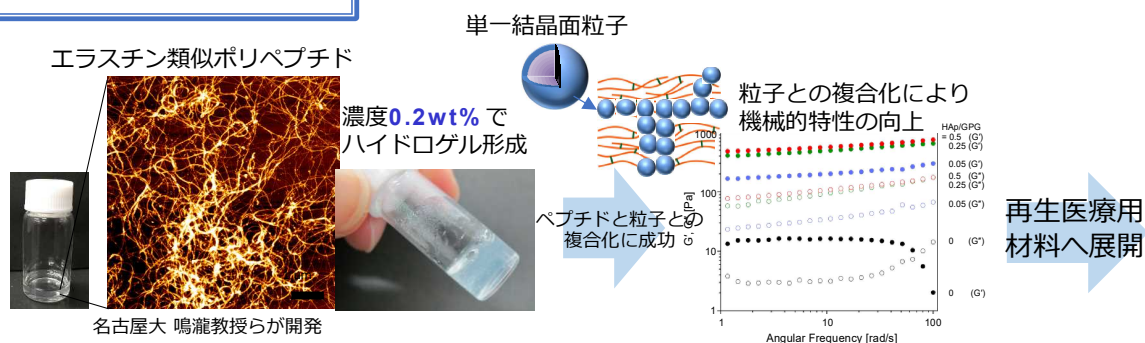
3. 今後の展開

本研究では、単一結晶面を持つコアシェル粒子の基盤技術を確認することにより、細胞に対する親和性や薬剤送達能力など DDS 担体としての有用性を確認することができた。今後は、DDS としてのターゲットに対応した体制を構築しながら研究を推進する。さらに、本プロジェクトで明らかにした徐放材料や吸着材料としての優れた特性を活かした展開も図っていく。細胞三次元培養ゲルとしての展開では、血管など弾性組織に含まれる細胞外マトリックスであるエラスチンに類似したポリペプチドゲルと単一結晶面を持つコアシェル粒子との複合化により力学的な物性が安定することを明らかにし、薬剤放出能力も備えた再生医療用足場材料などへ展開する。このゲルは優れた自己修復性を持ち、細胞 3D プリンティングなどへの展開も視野に入れている。顕微インデント装置については、本プロジェクトでソフトマターを定量的に評価する新規技術を開発するとともに、高温材料への適用も可能とした。材料の種々の力学物性を正確かつ迅速に測定することのできるオンリーワンの装置として、将来にわたって日本の材料開発における国際競争力を支えるイノベーションプラットフォームづくりに貢献する。

DDS への展開



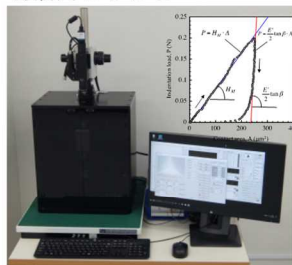
再生医療用材料への展開



血管などに含まれる細胞外マトリックスであるエラスチンに類似したポリペプチドと単一結晶面粒子の複合化に成功

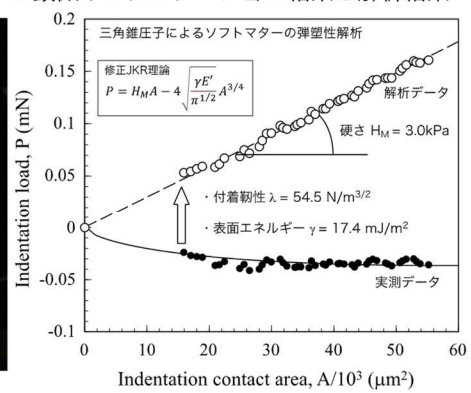
力学物性を正確に評価する技術の社会実装

顕微インデント



ペンチャー起業
(インデント・プローブ・テクノロジー (株))

ソフトマターの顕微インデンテーション結果と解析結果



細胞培養ゲルのようなソフトマターの力学物性を正確に評価する技術を開発

以上