

櫻井 和朗

北九州市立大学国際環境工学部
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. 研究成果の概要

我々は、水中で真に単分散な球状ミセルを作る新規な化合物を発見した。その会合数は2、4、6、8、12、20と不連続で飛び飛びの値であることを実験的に示してきた。このうち、4、6、8、12、20はプラトンの正多面体の面数と完全に一致する。この現象は、球面上に点をできるだけ離して配置する数学上の未解決課題:トムソン問題から説明できることを今まで示してきた。このミセルのプラトニック性:「不連続な会合数」&「プラトンの正多面体の数と一致」は、球状ミセルに成立する未知の一般法則であると考えて研究を進めてきた。今まで人工的に合成したカリクサレン系の脂質、サーファクチンなどの天然由来の脂質、有機溶媒中で逆ミセルをつくる脂質について広く観測される現象であることを示した。本CRESTの研究開始から4年、ようやく一般的に受け入れられる概念になってきた。

2019年度は、このプラトニックミセルに関する計算化学についてScience系の雑誌であるScientific Reportに論文が受理された。計算化学によると、トムソン問題から予言される位置にミセルの中心が来た時がエネルギー的にも安定になることが判明した。また、シクロデキストリンナノ粒子を使ったDDSへの展開も始まった。

【代表的な原著論文】

1. Mylonas, E.; Yagi, N.; Fujii, S.; Ikesue, K.; Ueda, T.; Moriyama, H.; Sanada, Y.; Uezu, K.; Sakurai, K.; Okobira, T., Structural analysis of a calix [4] arene-based Platonic Micelle. *Scientific reports* 2019, 9 (1), 1982.
2. Lee, J. H.; Matsumoto, H.; Fujii, S.; Takahashi, R.; Sakurai, K., Monodisperse micelles composed of poly (ethylene glycol) attached surfactants: Platonic nature in a macromolecular aggregate. *Soft matter* 2019.

3. Fujii, S.; Yamada, S.; Araki, M.; Lee, J. H.; Takahashi, R.; Sakurai, K., Discrete and Discontinuous Increase in the Micellar Aggregation Number: Effects of the Alkyl Chain Length on Platonic Micelles. *Langmuir* 2019, *35* (8), 3156–3161.

§ 2. 研究実施体制

(1) 北九大グループ

- ① 研究代表者: 櫻井 和朗 (北九州市立大学国際環境工学部、教授)
- ② 研究項目
 - ・プラトニックミセルの技術をつかった人工的なウイルス状形態の構築
 - ・DNA折り紙の技術を利用したピラミッド型DNAの構築
 - ・Pickering 粒子の固定化技術の開発
 - ・プラトニックミセル構成材の合成と水中での自己集合

(2) 東京理科大グループ

- ① 主たる共同研究者: 西川 元也 (東京理科大学薬学部、教授)
- ② 研究項目
 - ・DNA ナノ構造体の設計、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
 - ・DNA ナノ構造体を認識する細胞表面分子の同定
 - ・体内動態解析および in vivo におけるサイトカイン産生の評価

(3) JASRI グループ

- ① 主たる共同研究者: 八木 直人 (高輝度光科学研究センター利用研究促進部門、特別研究員)
- ② 研究項目
 - ・小角散乱測定技術の高度化と測定の効率化
 - ・小角散乱データからプラトニックミセルの構造に関する詳細情報の取得
 - ・プラトニックミセル形成過程のダイナミクスの検討

(4) 有明高専グループ

- ① 主たる共同研究者: 大河平 紀司 (有明工業高等専門学校創造工学科、教授)
- ② 研究項目
 - ・Jaccard 係数を利用する構造データと放射光小角 X 線散乱のデータフィッティング手法の開発
 - ・分子動力学法の精度やパラメータの精緻化、初期構造等の影響評価
 - ・プラトニックミセルの形成過程の可視化