

の人工肝臓や人工腎臓ではホローファイバー上への細胞の播種が問題となる。

3. 要素技術について

細胞デリバリーの基盤技術として、スキャフォールド、カプセルおよび接着基盤などに関連する材料工学と精密配置やディスペンス技術に関連する機械工学が重要である。一般的に材料工学者の考案する細胞デリバリーでは、フィルム、ファイバーなどのスキャフォールド形態に成形したのちに細胞を組み込む。細胞の接着や機能制御については、表面の化学的性質を制御することができる。精密配置やディスペンス技術については、3次元位置決め技術や微小液滴吐出技術などが応用されている。これら両者の技術を組み合わせることによって、複雑な形状でさらに細胞が組み込まれているスキャフォールドの作製や、また生体内組織への細胞注入が可能になる。特に心筋や虚血部位への細胞注入について、注入位置の精緻化、注入細胞量の定量化、注入部位での残存性などが課題となっており、この解決には材料工学と機械工学の双方の技術開発が必要である。

4. 細胞デリバリーの必要性の実例

我々は、生体組織からドナー由来の細胞成分を除去した生体スキャフォールドを用いた再生医療について研究を行っている。これまでに、脱細胞化組織を移植した場合と、レシピエントの自己細胞を播種したテラーメイド型組織移植を行った場合のそれぞれについて検討を行ってきた。ミニブタ大動脈から超高静水圧印加処理にてドナー由来細胞を除去し、これをそのままミニブタに同種移植を行う場合と、血管内皮細胞、血管壁細胞等を生体スキャフォールドに播種して *in vitro* で再細胞化した後にミニブタに移植する場合の2例について検討を行った。

脱細胞化スキャフォールドをそのまま移植した場合、移植 1～6ヶ月において良好な開存性を示した。組織観察の結果、血管内腔面はすみやかに血管内皮細胞様細胞に覆われ、血管壁部分は、平滑筋細胞様細胞と繊維芽細胞の混合した細胞集団が存在し、6ヶ月後においても大きな変化は見られなかった。しかし、部分的に石灰化および内膜肥厚が観察された。一方、*in vitro* で再細胞化された場合では、内腔面の血管内皮細胞は血流にさらされても脱落することなく存在しており、また内膜肥厚や石灰化も抑制されていた。

in vitro で再細胞化する場合には、細胞の播種法にいくつかの手法を用いた。単純に基材上に設置した組織に細胞分散液を播種しても、組織への細胞の接着はほとんど起こらない。そのため、汎用ディスペンサー装置にてスキャフォールド組織内に細胞を注入播種する方法、および回転及び循環培養装置を用いて組織表面に細胞を播種する方法を考案した。脱細胞化心臓弁及び血管スキャフォールド組織内に、汎用ディスペンサー装置を用いて細胞を注入することができた。しかし、均一性及び定量性の向上のために装置の改良が必要であった。また、回転及び循環培養装置によってレシピエントの内皮細胞を均一に播種することができた。接着と培養液の循環条件を精緻に制御する必要があり、こちらについても装置の改良によって、より確実に、簡便に播種できることが期待される。


(S2・23) 新しい分子間相互作用の制御法を駆使したバイオマテリアル創製

東京医科歯科大学生体材料工学研究所 ○岸田晶夫, 木村 剛
国立循環器病センター研究所生体工学部 古菌 勉
岡山大学環境理工学部 吉澤秀和

【緒言】近年、分子レベルで制御された超分子集合体が注目されており、静電的相互作用、疎水性相互作用など種々の相互作用を利用した検討が行われている。我々は高压条件下での水素結合性の強化に注目し、水素結合性高分子であるポリビニルアルコール(PVA)を用い、分子間力として水素結合を駆動力とした構造体(ゲル)の調製について報告してきた。本研究では、超高压処理によるPVA構造体形成と他の水素結合成分(DNA)との複合体形成について検討し、有機・無機・金属材料に応用できる水素結合の広範な応用性を生かしたバイオマテリアル創製の基礎検討を行った。

【実験】PVAに所定量の精製水を加え、オートクレーブにより完全に溶解させ、0.01~1 w/v% PVA水溶液を調製した。PVA単独構造体はポリエチレン袋にPVA水溶液のみを、PVA複合体複合体はPVA水溶液にDNA水溶液もしくはハイドロキシアパタイトナノ粒子を添加後、密封し、40℃において10,000気圧で所定時間処理した。得られた構造体は、走査型電子顕微鏡(SEM)、動的光散乱測定(DLS)あるいは紫外可視分光計(UV-VIS分光計)を用いて評価した。

【結果】10,000気圧で超高压処理した場合、処理時間1分以上において溶液の白濁が観察され、構造体の形成が示唆された。PVA濃度の増加に伴って白濁の生成量が増加し、静置状態において沈殿が得られた。SEM観察により、沈殿あるいは上澄み液中に数百ナノメートルサイズの微粒子の形成が確認できた。DNAとの複合体では、UV-VIS分光計により上澄み液のDNA濃度を定量することで、沈殿物がPVAとDNAからなる複合体であることがわかった。濃度を制御することで、PVA-DNAナノ粒子が得られ、遺伝子デリバリー担体としての応用が考えられた。また無機ナノ粒子を混合して超高压処理することにより、有機-無機ハイブリッドゲル粒子が得られた。この粒子は細胞との親和性が高く、かつタンパク質の保持も可能である。このように、超高压処理を用いた水素結合形成により、種々の複合体が得られ、新しいバイオマテリアル創製のための基盤技術としての有用性が示された。



超テク 誕生

日経産業新聞 増

独創、連携、 異才で突き抜ける!

技術革新を生み出す最前線からの徹底リポート。
創造力を掘り起こすカギがここにある。

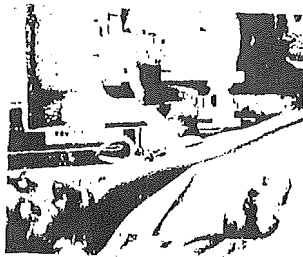
日本経済新聞社 定価(本体1,500円+税)

第5章 異才を証かせ

6 キリンで新聞、医薬品で最先端へ 専門家の発想を生かす

「この手法が実用化できれば、心臓弁の病気に苦しむ多くの患者に朗報になる――」。大阪府吹田市の国立循環器病センター。再生医療部機能再生研究室長の藤原俊哉氏は、世界で約三十万人の患者が苦しむ難病の解明に挑む毎日だ。

155



藤里氏の研究室にあるのがジャムを作る装置と、豚に移植する心臓病センター（大阪府吹田市）

心臓病は心臓内の血流を調節する役割を果たす弁が癒着して血流が妨げられたり、閉じ方が不完全になって逆流を起こす病気。機械式、または豚の組織などで作った心臓弁を移植するのが主流だが、拒絶反応や血液の凝固が起こりやすい。豚のコラーゲンだけをうまく人間の心臓弁に移植できれば、人間が自分の組織に置き換えるため、拒絶反応が起きない。

ジャム製法で

藤里氏が研究に着手したのは二〇〇一年。表面の細胞を取り除くため、電動歯ブラシで表面を削ったり眼鏡や入れ歯の洗浄装置を使ったりしたが、どれもうまくいかない。「こんなものがある」。八方ふさかりの藤里氏に、先輩研究者が岡山県にある工業技術関連の公的

研究機関を紹介してくれた。そこで目にしたのは液体中に物質を入れて加圧する「冷間等方圧加圧装置」だ。通常はセラミックスの成型やジャム作りなど食品の加工・殺菌に使われる。

藤里氏は試しにこの装置でバック詰めにした豚の組織を加圧してみた。取り出すとバック内の液体が濁っている。表面の細胞が破壊されているとみて「いけそうだな」と直感した藤里氏は足しげく施設に通い、細胞除去技術の開発にこぎ着けた。

藤里氏は京都大学工学部で高分子化学を学び、人工臓器の研究から再生医療へと転身したユニークな経歴の持ち主。再生医療という学問分野自体がまだ認知されていなかった大学院時代からこの分野に着目。ウサギの肝細胞を別のウサギに移植する実験では、拒絶反応を抑えるために休口返上で免疫抑制剤を打ち続けたエピソードを持つ。

第6章 英才を活かせ



麒麟ビーム線に取り組み組む藤里氏（群馬県高崎市の麒麟ビーム線研究所で開

藤里氏がかつて師事した京大の権義人名譽教授は「我が道をいく独創的な研究で、当時からの印象に残る学生だった」と振り返る。

二〇〇六年、米アイオワ州の試験施設で人の抗体を作る遺伝子を組み込んだクローン牛が誕生する。牛の血液や乳に含まれる抗体から人の免疫機能を高める抗体医薬を作る。麒麟ビーム

「超テク」誕生 ニッポンの現場

2005年10月17日 1版1刷

発行者 日経産業新聞
©2005 Nikkei Keizai Shimbun, Inc.
発行者 小林 俊 太

発行所 日本経済新聞社
<http://www.nikkei.co.jp/>
東京都千代田区大手町1-9-5 〒100-8086
電話 (03) 3270-0251
番 号 00130-7-555

印刷/製本印刷 報本ノトキワ製本所
ISBN 4-332-31247-7

本書の印刷物や複製(コピー)は、特別の協定を
除き、著作権・出版社の権利に属します。

Printed in Japan

読後のご感想をホームページにお寄せください。

<http://www.nikkei-bookdirect.com/kansou.html>

本書の執筆は以下の記者が当たりました。

岡本 文雄	安藤 浩	高島 泰之
木ノ内敏久	山田 周平	大西 俊
大林 卓	武田 仁	三河 正久
ト出英一郎	藤原 豊秋	佐藤 昌和
奥野山美子	石塚 史人	平場 暹矢
平沢 光彰	本田 幸久	杉本 貴司
伊藤 正泰	相崎海一郎	辻 征弥

人工心臓弁

移植先の心臓と一体化

国立循環器病センター・東京医歯大・ニプロ ミニブタで実証

国立循環器病センター再生医療部の藤里俊哉機能再生研究室長、東京医歯科大学の岸田昌夫教授とニプロは、術後に移植先の心臓と一体化する人工心臓弁を開発した。移植用のミニブタから採取した心臓弁を冷却水中で約1方気圧で加圧、拒絶反応を引き起こす細胞部分を壊してコラーゲンなどの土台だけにした。ブタ同士の移植実験では、心臓弁（肺動脈弁）に徐々に移植先の細胞が入り込み、移植後6カ月後にはほとんど置き換わった。また、超高压処理ならウイルスも完全に破壊することができたため、ヒトに移植しても感染症の危険が少ないという。

超高压処理で細胞破壊

研究グループでは、よー防いでいる。しかし、感一を移植しており、日本では年約1万件の手術が行われているという。

人工心臓弁には、金属製の「機械弁」やウシやブタ由来の「生体弁」がある。

しかし、機械弁は表面に血液が凝固するのを抑える薬を毎日飲む必要があるほか、生体弁は10年程度の耐久性しかないなどの課題がある。また、ほとんどの米国のた

研究グループでは、よー防いでいる。しかし、感一を移植しており、日本では年約1万件の手術が行われているという。

人工心臓弁には、金属製の「機械弁」やウシやブタ由来の「生体弁」がある。

しかし、機械弁は表面に血液が凝固するのを抑える薬を毎日飲む必要があるほか、生体弁は10年程度の耐久性しかないなどの課題がある。また、ほとんどの米国のた

め、価格が高い。さらに人工弁だけでなく、亡くなった人から提供された弁も移植先の体内ではあくまで異物のままなので大きくならず、子供の移植患者は成長とともにより大きな弁に取り換える必要があった。これらの課題を解決するため、一部では藤里室長のグループのように移植後に患者自身の組織に置き換わる「再生型」の人工心臓弁の開発が始まっている。

しかし、組織の吸収制御が難しく、破裂の恐れなどがあり、開発はほとんど進んでいないという。



ホーム イベント リンク サイトマップ ご意見箱

記事への評価をお願いします

- ほとんど読んだ
- 一部だけ読んだ
- 参考になった
- 参考にならなかった

よろしかったらお聞かせください

-あなたの職種-

-あなたの業種-

ご意見を送信する

- ※ 感想をおよそください
- ※ 集計状況を参照する

ナノテクノロジーの健全な発展のために

産業技術総合研究所による
アカウンタビリティ報告書

日経BP社の関連サイト

- ・ Tech-On!
- ・ 日経エレクトロニクス
- ・ 日経マイクロデバイス
- ・ 日経ものづくり
- ・ Automotive Technology
- ・ nikkeibp.jp
- ・ Biotechnology Japan
- ・ 仕事を探そう

広告掲載について

日経日刊社
お問い合わせ

日経BP
書店

ニュースを検索

検索

キーワード検索はこちら

[キーワード] ●フォトン応用 ●ナノサイズ粒子/化合物 ●化学合成/修飾 ●人工臓器/骨・再生医療 ●電子応用 ●ディスプレイ ●融媒・塗装・ナノマテリアル ●医療・バイオ ●加工技術/装置 ●学会・研究会 ●教育 ●環境 ●燃料電池・エネルギー ●新製品/新市場 ●電子/光デバイス

<高分子討論会プレビュー>一般発表の中から8件を選んで紹介

社団法人 高分子学会の「第54回高分子討論会」が、2005年9月20日から22日の3日間、山形大学 小白川キャンパスで開かれる。この討論会は、春に行われる年次大会に比べ、発表時間や討論時間も長く、学術的な内容が多いのが特徴だ。本討論会では、一般発表1,936件（口頭984件、ポスター952件）、一般テーマレビュー講演8件、持テーマ招待講演11件、受賞講演（Wiley賞、三菱化学賞、日立化成賞）が行われる。これに先立って学会側は9月7日、一般発表の中からニュース性があるとして選んだ6件の記者発表会を開催した。これら8件の発表では、研究者がノートPCを使ってプレゼンテーションを行い、発表後に研究者や記者らによる活発な質疑応答が行われた。

最初の発表は、旭化成 新事業本部 研究開発センター&基礎技術研究所による「燃料電池に適した耐久性に優れたタイプのフッ素系ポリマー電解質を開発」。発表者は研究開発センター チーフサイエンティストの池田 正記氏である。本研究の対象となっているのは、電気自動車や携帯機器などに利用される固体高分子型燃料電池（PEFC：Polymer Electrolyte Fuel Cell）のポリマー電解質。

この電解質には、高いプロトン伝導性と電解質に悪影響を与える活性酸素に対する安定性が求められる。これに適した材料として、これまでフッ素系スルホン酸ポリマーが使われてきたが、長期の運転試験ではフッ素イオンの析出を伴う電解質の化学劣化が起こることが明らかになってきた。

この劣化の原因となるのが、電極周辺で起こる熱分解や酸化劣化であると推定されたため、池田氏は電解質ポリマーの熱安定性と高温下での機械強度の改善に取り組んだ。その結果、スルホン酸ポリマーの最適構造の分子設計をすることにより、耐熱性改善の課題（高温での熱安定性と機械特性の向上）を克服することが確認されたという。

続いて紹介された慶應義塾大学 教授の小池 康博氏らグループの研究テーマは「次世代光ファイバ『フォトンニック結晶ファイバ』をプラスチックで実現」。大学院生の長澤 誠氏が発表した。通常の光ファイバーは、高屈折率のコアと低屈折率のクラッドという2種類の材料による構造からなっており、屈折率の差で光導波が行われる。これに対して、フォトンニック結晶ファイバー（PCF：Photonic Crystal Fiber）は、ファイバーの長さ方向に規則的に配列した多数の空洞を持ち、1種類の材料だけで構成される。フォトンニック結晶は、光の伝播や発光を自在にコントロールできる特性を持つが、このファイバーは多数の空洞径と配列制御によって高速通信のシングルモード導波を行う。

実験では、全フッ素化ポリマーを母材としたフォトンニック結晶ファイバー（PPCF：Plastic Photonic Crystal Fiber）を作製、2mの光導波に成功したという（写真1）。このフォトンニック結晶ファイバーは、曲げによる光損失も極めて小さいため、ファイバ光増幅器、高速通信など幅広い応用が期待される。

筑波大学 大学院 数理工学物質科学研究科 教授の寺西 利治氏は、「次世代超高密度ハードディスク用の大きな強磁性FePtナノ粒子合成に成功」を発表した。次世代の超高密度ハードディスクである垂直磁気記録方式では、現行ハードディスクの10~100倍の記録密度であるTbits/in²級を実現する。この材料には、高い軌道磁気結晶異方定数と高保磁力を持ち、粒径分布が狭い強磁性ナノ粒子を合成する必要があるという。

この材料としてFePt規則合金が適しているが、ハードディスクへの応用展開には無毒な金属錯体を用いたFePtが不可欠である。しかし、強磁性を示す粒子は4nmであることから、4nm以上のFePtナノ粒子を作製が望まれていたが、技術的に難しくなかなか作製できなかったという。

寺西氏は、溶媒を使わず、オレイン酸/オレイルアミン混合物の中でPt(acac)₂とFe(acac)₃をポリオール（多アルコール）で還元し、5~6nmの粒子を合成。合成直後の不規則な構造を持つFePtを600℃で加熱処理をして規則構造を得た。これによって、熱安定性が向上し、二次元格子とすることにより平面方向の融合が抑えられるため、超高密度磁気記録材料として極めて有望であるということだ。

東北大学 多元物質科学研究所 教授の宮下 徳治氏らの研究テーマは「導電性高分子ナノシートを用いた電気化学トランジスタの開発に成功」で、助手の松井 淳氏が発表した。宮下氏らのグループでは、以前からLS法を用いた高分子ナノシートの応用展開を発表してきたが、今回は電界効果トランジスタ（FET）と同じ構造を持つ電気化学トランジスタの開発に成功という報告を行った。

実験では、分子レベルの厚さの高分子ナノシートであるアクリルアミドとポリチオフェンを混合することにより、厚さわずか20nmの導電性高分子ナノシートでトランジスタを作製（写真2）。電気化学的な酸化還元によるドー...

ングを行い、駆動するという仕組みである。実際には、FETとまったく同じ構造のゲート、ソース、ドレインの各電極をつくり、ゲート電極に印加することでソース・ドレイン間の電流が増幅されることを確認。わずか1.2Vの電圧でon/off比が2000倍の増幅を示したという。

今後は、駆動部分が数10nmであるため固定化してデバイス化するだろうが、実際の応用ではフレキシブルなシリコン、電子ペーパーなど様々な基盤デバイスとしての可能性が大いに期待できる。

「水中の金イオンを選択的に捕集する環境調和型ペプチド材料を開発」は、滋賀県立大学工学部材料科学教授の岡仁史氏らグループと大阪大学大学院理学研究科 大学院生の矢木直人氏との共同研究。発表は、滋賀県立大学講師の谷本 智史氏である。

メッキ工場や半導体工場などの廃水には、金イオンなどの貴金属をはじめ、環境規制の対象となっている六価クロムのような有害金属イオンが含まれている。これらの金属イオン類は、回収・捕捉処理しなければならないが、現在行われている凝集沈殿法やイオン交換法などでは、効率的に選択捕集することが難しかった。

今回、開発したのは、環境負荷の少ないペプチド（L-ロイシン）とポリエチレングリコールを構成成分とするブロックコポリマーによる「ペプチドポリマーゲルメソッド」。金属イオンの入った水溶液に、このペプチドコポリマー溶液（40℃）を入れ30秒ほど攪拌し、その後、静置しておくことで水の層と金属イオンを含んだ有機層に分かれる。これを、室温程度に冷却すると有機層がゲル化するので、あとは簡単に金属イオンを捕集できるという。この技術は、金属イオンだけでなく、水中の染料や環境ホルモンなど有機低分子の捕捉にも応用できるため、新しい廃水処理として注目に値するといえよう。

「抗菌活性と毒素中和活性の2つの機能を持つペプチド抗生物質の開発」は、東亜合成 名古屋総合研究所、名古屋大学 大学院による共同研究。発表は、東亜合成の研究員であり、名古屋大学 大学院生である山田 直喜氏が行った（写真3）。

従来型の抗生物質は、細菌を死滅させることはできるが、細菌から放出される毒素を捕捉することができず、人々にダメージを与える。このため、細菌の増殖を抑制するとともに、放出される毒素を捕捉する新規の抗生物質が望まれていた。この要望に応えたのが、今回の新しい概念の多機能性ペプチド抗生物質である。

新たなペプチド抗生物質は、東亜合成で発見した抗菌ペプチド、名古屋大学が開発した毒素中和ペプチドを融合したものである。このペプチドは、グラム陽性菌、グラム陰性菌などにも高い抗菌活性を発揮し、実験では病原性大腸菌 O157によって生産される志賀毒素（ペロ毒素）を中和し、毒素の細胞への感染を阻害したという。また、毒素結合部位を適切に変えることにより様々なタイプの毒素と中和が可能であるため、新しい抗生物質として応用展開が望まれるところだ。

国立循環器病センターと東京医科歯科大学 生体材料工学研究所による共同研究テーマは「生体組織を用いた再生人工心臓弁を開発」で、国立循環器病センター 研究所 先進医学センター 再生医療部機能再生研究室長の藤里 俊氏が発表を行った。

心臓大血管手術は、年間およそ5万件ほど行われているが、そのうち弁膜症は1万件以上にのぼり、その移植手術のために人工大動脈弁が輸入販売されているという。この人工弁には、バイロライトカーボンやチタンなど金属製の機械弁と、ブタの心臓弁を処理した生体弁があるが、いずれも生体に取っては異物であり細菌感染に弱い。このため、機械弁では血栓付着を起こすため血液を固まらせない薬を飲む必要があったり、生体弁ではリン脂質による石灰化による機能不全を起こすなどの問題があるという。

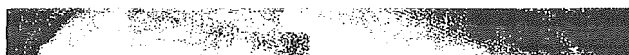
藤里氏らのグループが開発したのは、ミニブタの心臓弁を使った再生型心臓弁である。ミニブタの心臓弁を、980MPaという超高静水圧を10分間印加して、生体が拒絶反応を起こす組織内の細胞をはじめ、細菌やウイルスを破壊して、マイクロ波で洗浄除去。心臓弁の主台となる足場部分を移植することによって、自己組織化（再生型組織移植）して心臓弁を再生するものである。現在、石灰化の原因となるリン脂質などの細胞成分を除去した大動脈弁移植実験を進めており、数年内の臨床応用を目指しているところだという。

プレビューの最後は「世界最大サイズのフルプラスチック色素太陽電池モジュールを開発」。桐蔭横浜大学 大学光学研究科 教授の宮坂 力氏による発表である。今回、製作した太陽電池モジュールは、従来のシリコン系太陽電池に比べ、低い入射角の光（拡散光）を2倍以上の効率で利用できるため、光の弱い屋内環境下での発電にも適している。

色素増感型太陽電池は、酸化チタンのナノ粒子に被覆した色素の光吸収で発電するが、従来は高温下でガラス基板上に酸化チタン層を成膜していた。しかし、今回開発した太陽電池は、初めて塗布方式によって、150℃以下の低温でプラスチック上に酸化チタン層を被覆する。さらに、集電に必要な材料や封止材料についても、スクリーン印刷方式によって被覆したという。

この太陽電池は、10セル直列（単セルは17mm×30cm）、30cm×30cm（面積900cm²）サイズで、厚さが0.5mm、重さが60g、電圧6V以上、電力0.4W。フレキシブルで光を通すシースルー性を持つフィルム状のモジュールである。この太陽電池は、テレビをはじめとする家電製品などを自給自足でまかなう低コスト太陽電池による光発電技術の開発を目指しており、またプラスチックフィルムという使い勝手のよい色素増感型の太陽電池の量産技術の確立を目指したものである。

以上高分子学会討論会のプレビュー8件を紹介したが、山形大学で開催される討論階では一般テーマの他に、その年ごとの特定テーマの発表も含め、興味深い研究成果の講演が数多く発表される。もちろん、討論会は研究内容の理解だけでなく、研究者同士の交流の場である。読者諸氏の積極的な参加を乞う。（佐藤 銀平）



日刊工業 2016/2/15

1万気圧で薬物と運搬体複合

東京医歯大などが新DDS技術

薬物送達システム

薬物を目的の患部に必要な時間、必要な量だけ届ける薬物送達システム(DDS)。東京医歯科大学の岸田忠夫教授、岡山大学の吉澤秀和教授らは、1万気圧の超高压でつくると新しい複合体をDDSに生かそうと研究を進めている。薬物を運ぶキャリア(運搬体)と薬物の複合化に水素結合を用いるのが特徴で、この研究によりDDSの選択性がまた一つ増えそうだ。

(村田光夫)

感染事故の恐れ

運搬体はDDSの成否を大きく左右する。DDSの研究開発では、薬面に水になじむ部分、内部に水になじまない部分を持つ球状の集合体「高分子ミセル」や、脂質からつくられるカプセル「リポソーム」、木の枝が放射状に伸びたような構造の球状高分子「 dendrimer」などが運搬体として知られている。

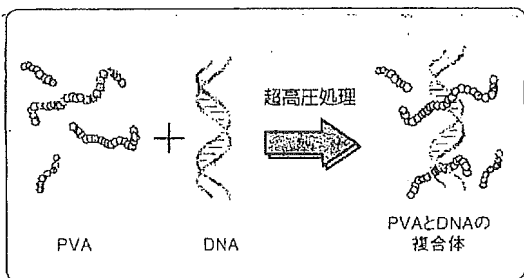
また薬物の放出については、薬体、薬物放出制御をケースによって使い分ける。従来の技術では、温度、湿度、電荷など制御することになる。DDSの選択性を増やすことにつながる。

また薬物の放出については、薬体、薬物放出制御をケースによって使い分ける。従来の技術では、温度、湿度、電荷など制御することになる。DDSの選択性を増やすことにつながる。

水素結合で放出制御多彩に

慢性病の遺伝子治療に有効

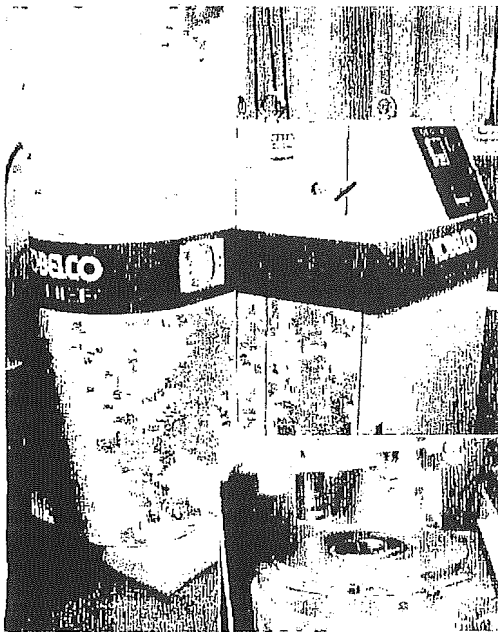
例えばポリヒルアルコール(Polyvinyl alcohol)という水素結合が、



超高压で水素結合が大きく変化するため、PVAとDNAは加圧前、それぞれ周囲の水と化学的に結合している。しかし超高压で化学的結合は壊れ、水は結合しているなくなる。

DDSの中でも遺伝子送達を例に挙げる。遺伝子送達はウイルスを使う手法が以前からよく知られる。ウイルスの中身を抜いた後、中にデオキシリボ核酸(DNA)を入れて目的の患部まで運び、DNAを放出するものだ。しかし、中身を抜き置かれたウイルスが増殖し、思わぬ感染事故につながる恐れがある。最悪の場合、患者が死に至るとも考えられる。

一方、PVAとDNAの化学的な結合の手はそれぞれ水との結合がなくなり、むき出しの状態になる。そしてむき出しの状態の手同士がうまく絡み合って複合体ができ上がる。



先端技術

超高压処理装置(写真上)と複合体の加圧部

この複合体は楕円形だが、「毛糸玉」の糸を絡めてもやわらかくしたような感じ(岸田教授)。一つの大きさが200ナノメートルは10倍分の

現在、マウスを使った実験などで新しい複合体のデータを積み重ねている段階だ。ただ、これまでの実験で複合体の性質はある程度わかってきた。まずDNA分解酵素を使い、薬物に相当するDNAに相当するDNAが分解される量を調べた。DNAだけのものや、DNAとPVAを混ぜただけのものに比べて、PVAとDNAの複合体はDNAの分解量が4割程度で済んだ。

長期間発現が持続

また培養細胞を使ってこの複合体を調べたところ、PVAとDNAの結びつきが強いことを示した。複合体は細胞に取り込まれるものの、遺伝子の発現効率は低かった。しかし2〜3週間という長期間、発現が持続する特徴がみられた。

この特徴が生かせるような応用を目指したい。岸田教授は、超高压でつくった新しい複合体が原発性肺がんや高血圧などの慢性病の遺伝子治療に有効とみている。