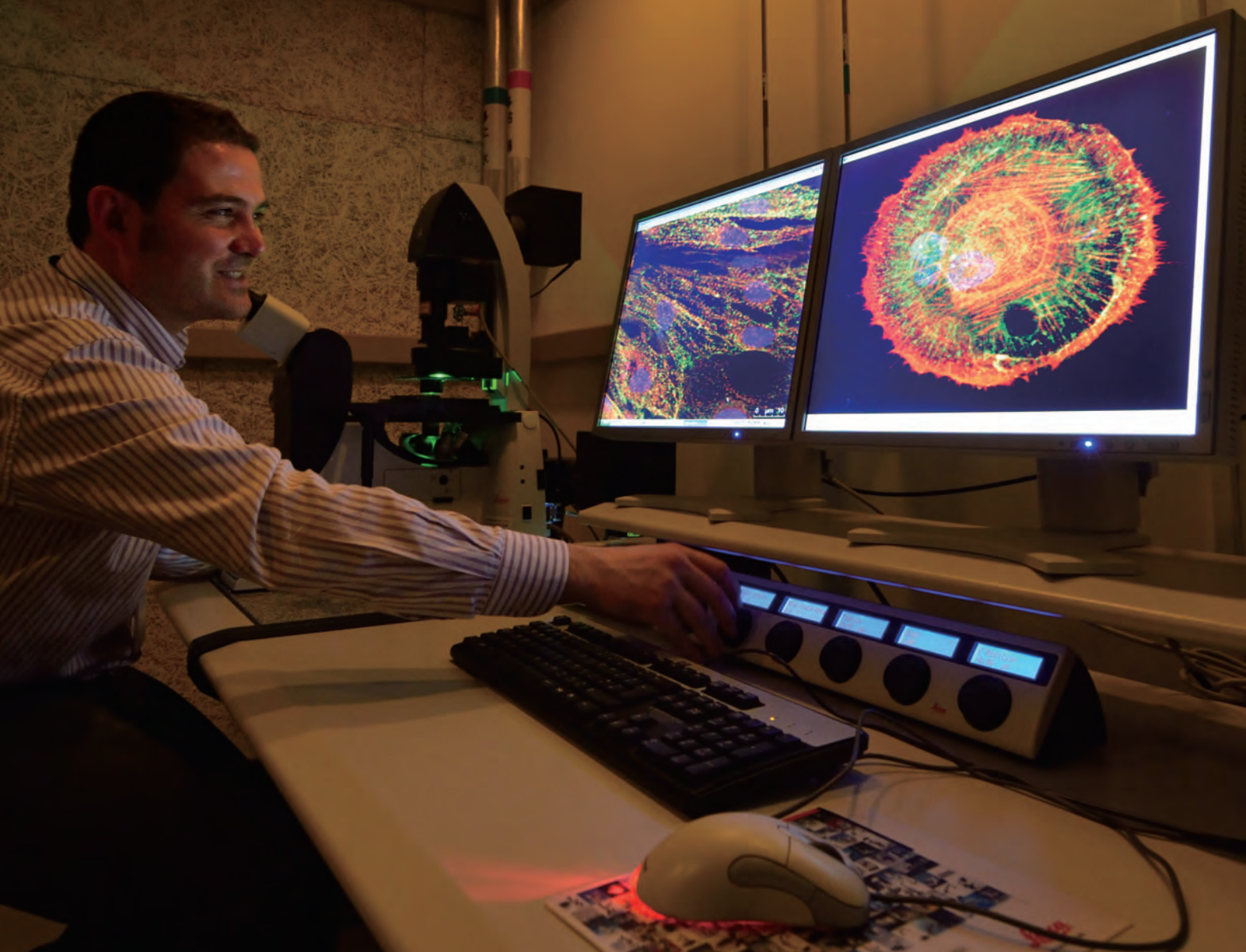


NATIONAL
INSTITUTE FOR
MATERIALS
SCIENCE

NIMS NOW

No. **4**
2012 May

ナノバイオ
からだと
ナノアーキテクトニクス



ナノバイオ

からだとナノアーキテクトニクス

ナノアーキテクトニクスの研究領域は、生体内にまでおよぶ。

新機能を持つナノサイズの物質を連携させ、相互作用を利用し、革新的な新機能を生み出そうとする技術体系であるナノアーキテクトニクスが、生体内、細胞内にどのように活用できるのか。人工骨、ドラッグデリバリー、バイオインターフェースなど、最先端の生体工学に、マテリアルがどのように寄与できるのか。MANAナノバイオ領域ならではの発想で研究に取り組み続けている。



世界の子供達の命をつなぐ ナノ・リンカー

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
複合化生体材料グループ

佐原充宏

世界70億人のうち、およそ50億人もの人々が1日2ドル未満で生活しているといわれています。毎年1000万人以上が5歳まで生きられずに死亡しており、そのほとんどが、早期に適切な診断・治療を受ければ助かるようなepidemics(マラリア、結核、インフルエンザなどの疫病)が主な死因です。つまり、発展途上国における医療技術の向上は“最も多くの命を救える医療”として世界的に取り組まなければならない課題となっています。また、日本でも2011年3月に起きた東日本大震災では多くの“治療難民”を出す結果となりました。

こうしたインフラが十分でない環境、例えば電気供給率の低いエリアでも確保可能なエネルギー源(指を擦った摩擦熱や太陽の

光)で駆動する“スマートポリマー”を用いて、低コスト、簡便さ、迅速さなどを旨とした早期診断システムの開発に取り組んでいます。具体的には、わずか数10ナノメートルのスマートポリマーを用いて抗体と酵素をつなぐ「ナノ・リンカー」を設計しました。血中に微量に存在する抗原(バイオマーカー)を抗体が捕捉したのち、このナノ・リンカーを外部刺激によって構造変化させることで抗原を濃縮・精製させることができます。さらに酵素反応に

よってそのシグナルを何十倍・何百倍にも増幅することで、早期診断が可能となります。このナノ・リンカーを用いることで、将来的には尿や涙、汗からの癌マーカーの検出なども期待できます。

えばら みつひろ 博士(工学)。2004年早稲田大学大学院理工学研究科博士課程を修了。米国ワシントン大学バイオエンジニアリング学部博士研究員、ビル&メリンダゲイツ財団博士研究員を経て、2007年大阪大学医学部附属病院にて特任助教。2009年より現職。

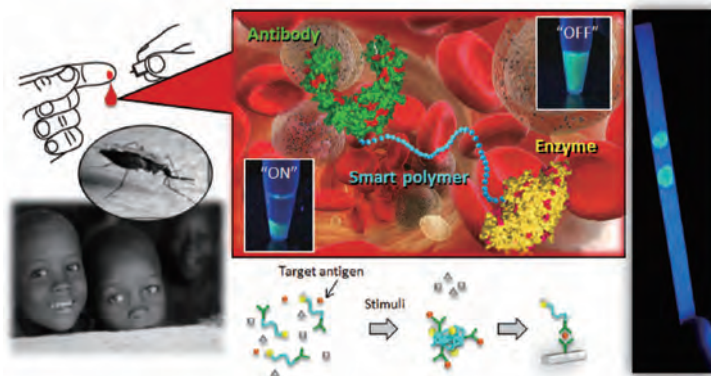


図 スマートポリマーを用いた「ナノ・リンカー」の設計。このナノ・リンカーは、指の摩擦熱や太陽光といったどこでも入手可能なエネルギーを駆動力とするため、低インフラ地域での早期診断が可能となります。

ナノですすめる先進医療

MANA サテライト主任研究者
筑波大学

長崎幸夫

熱中性子は人体への直接的影響が極めて少ないものの、ホウ素やガドリニウムなど、中性子を吸収し、エネルギーを出します。この熱中性子による核反応を利用して、副作用のきわめて小さい中性子捕捉療法(NCT)が新たながん治療法として期待されています。し

かしながら現在臨床に用いられているホウ素化合物は、①腫瘍への集積性が低いことから正常組織への影響が無視できない上に、②代謝が早く、大容量ホウ素剤を照射直前まで投与し続けるため、正確な腫瘍濃度を計測することが極めて困難、また、③原子炉での中性子照射はベータ線を伴うため、照射後の二次炎症によるケロイド形成など予後が低下する、などの問題があります。わたしたちはこれまで毒性が強く、使用が困難であったガドリニウムに注目し、ガドリニウムを内部に含むナノボール(フラーレン)を安全に水溶化する高

分子にさらに抗炎症能を持たせた新しい材料を設計し、新しいガドリニウムフラーレン内包ナノ粒子を作製しました。このガドリニウムフラーレン内包ナノ粒子は安全で、がんの効果的に集積することをMRIで確認できるとともに、熱中性子照射でがんの成長を極めて効果的に抑える新しいナノマテリアルとして期待されます。

ながさき ゆきお 工学博士。東京理科大学大学院工学系研究科工業化学専攻修士課程修了。東京理科大学基礎工学部助教、教授を経て、2004年筑波大学大学院数理物質科学研究科教授。2007年よりMANA主任研究員を兼任。2011年筑波大学大戦略イニシアティブ研究代表者。

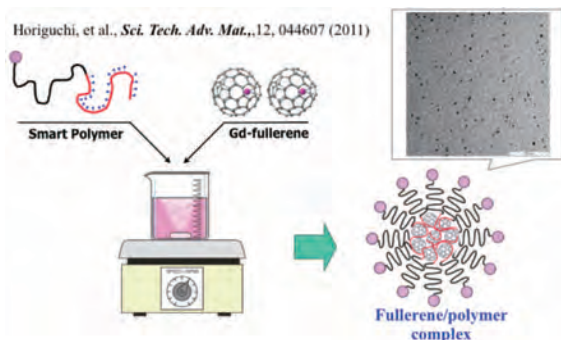


図1 ガドリニウムフラーレン内包ナノ粒子の作製



図2 ガドリニウムフラーレン内包ナノ粒子の腫瘍への集積の様子

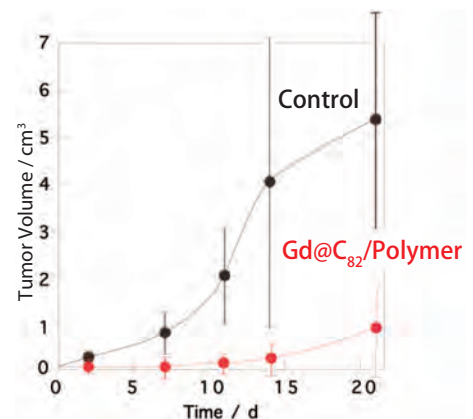


図3 ガドリニウムフラーレン内包ナノ粒子による中性子捕捉療法試験、がんの成長が強く抑制されている

環境応答性ナノカプセルを用いたドラッグデリバリーシステム

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
複合化生体材料グループ

川上 亘作

医薬品は口から飲んだり注射したり、様々な方法で体内に入りますが、その全てが有効に利用されるわけではありません。医薬品によっては作用部位への到達効率が悪く、それは深刻な副作用に繋がることもあります。医薬品化合物を可能な限り有効利用し、かつ副作用を最小限に抑えるために、作用部位に適切な量とタイミングで薬物を送り届ける技術がドラッグデリバリーシステムです。

一般にナノ材料とは、100 nmよりも小さい材料のことを指しますが、医薬品分野においては、もう少し大きな材料も対象にするのが一般的です。体内で優れた効果を発揮する薬物粒子の多くが、数百 nmのサイズを有

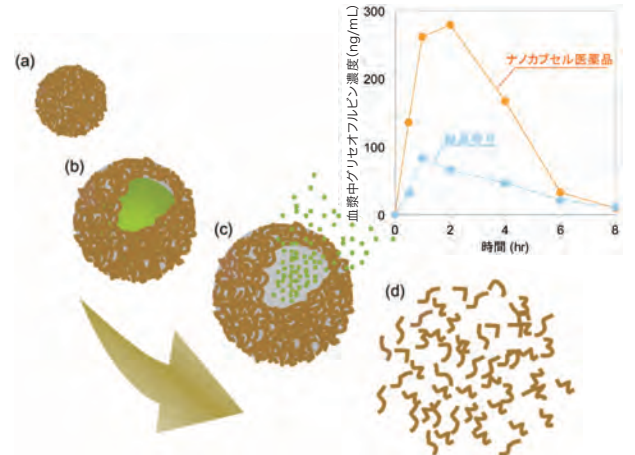
しているのが、その大きな理由のひとつです。私たちは、100 nmから2 μ m程度の粒子径を持つ、薬物を封入するためのナノカプセルを設計しています。

例えば高脂血症改善薬であるフェノフィブラートや、抗真菌薬のグリセオフルビンなどを、腸管内で溶解するナノカプセルに封入しました。口から摂取した場合の薬物の利用率は、いずれの場合も通常の結晶を投与したときの倍以上となりました。

最近はこのカプセルを用いた、バイオ医薬品の経口製剤化を検討しています。バイオ医薬品の代表格は糖尿病治療薬のインスリンですが、バイオ医薬品は現状経口摂取ができず、患者負担の大き

い注射で投与されます。このカプセルが実用化されれば、毎日注射をしなればいけない医薬品が、口から飲める日がくるわけです。

かわかみ こうさく 博士(工学)。1994年京都大学工学研究科修了後、塩野義製薬、米国コネチカット大学、万有製薬を経て2006年より現職。



経口摂取後の環境応答性ナノカプセル医薬品。(a)低pH環境(胃内)では構造を維持し、薬物を保護する。(b)小腸内で粘膜層にナノカプセルが浸透し、さらに外殻が崩壊して薬物が露出する。(c)消化管壁近傍で薬物が放出される。(d)カプセル材料は崩壊・溶解し、体外に排泄される。挿入図:ラットに経口投与後の血漿中グリセオフルビン濃度推移。

機能性医用ナノ粒子・界面を用いる細胞機能の理解と制御

MANA サテライト 主任研究者
モントリオール大学

Françoise M. Winnik

MANA 独立研究者

中西 淳

CH-PCの評価と応用:私たちのグループは粒子・界面のナノ構造を巧みに利用して、生体機能ⁱを引き出す新しい手法を開発しています。例えばDDSⁱⁱ、半導体ナノ結晶ⁱⁱⁱまたは金ナノ粒子^{iv}を用いたin vitroおよびin vivoイメージング、血管内皮前駆細胞の分化^v及び赤血球の免疫カムフラージュなどがその例です^{vi}。これらの多くでは、完全脱アセチル化キトサン(CH)にホスホリルコリン(PC)を修飾したCH-PCを用います。ここでは、生体膜を模倣したPCが生理条件での溶解性をもたらす、さらにCH-PC薄膜自身や、他のポリアニオン性高分子との混合多層膜が特徴的な物理化学的・生物学的性質をもたらします。これによって、上記応用

が可能となるのです(図1)。

光応答性界面での細胞移動の解析:私たちはまた、細胞の接着と移動を制御する目的で、光応答性界面を開発しています。例えば、細胞集団移動は生理応答・病態に関わる重要な現象ですが、その集団移動を制御している主要因については明らかになっていません。私たちはこの問題に答えるために、細胞集団の初期形状を自在に制御し、その後その集団移動を誘導することができる光応答性界面を開発しました。現在は、このコンセプトをもとに、集団移動における細胞のナノアーキテクニクスに迫るためのナノ構造材料の開発をすすめています^{vii}。

フランソワ M. ウィニク Ph.D. ミュールーズ国立高等化学院(フランス)にて化学工学の学位を取得後、トロント大学(カナダ)にて有機化学及び光化学の博士号を取得。

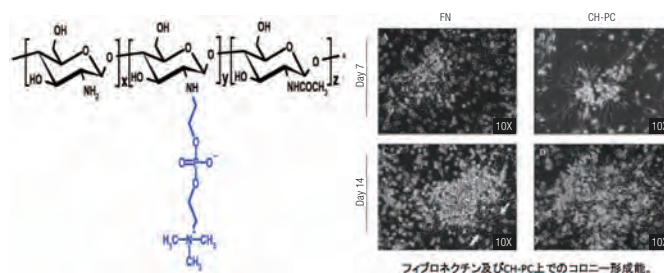


図1 ホスホリルコリン修飾キトサンの構造とその特性

研究者としてカナダのXRCC研究所、マックマスター大学准教授を経て、現在、モントリオール大学教授、MANA主任研究者。表面科学及びコロイド科学に関するACSジャーナル、ラングミュア(Langmuir)の編集長主幹。

なかにし じゅん 博士(化学)。2001年、東京大学大学院理学系研究科 化学専攻修了。2002年理化学研究所基礎科学特別研究員、2005年JST さきがけ研究者。2006年にNIMS主任研究員、2007年独立研究者となる。

- i. Y.-K. Gong, F.M. Winnik, Strategies in biomimetic surface engineering of nanoparticles for biomedical applications *Nanoscale*, 2012, 4, 360-368
- ii. G. M. Soliman, J. Szychowski, S. Hanessian, F. M. Winnik, Robust polymeric nanoparticles for the delivery of aminoglycoside antibiotics using carboxymethyl-dextran-b-poly(ethylene glycol)s lightly grafted with n-dodecyl groups, *Soft Matter*, 2010, 6, 4504-4514.
- iii. N. Al-hajaj, A. Moquin, K. D. Neibert, G. M. Soliman, F. M. Winnik, D. Maysinger, Short ligands affect modes of OD uptake and elimination in human cells, *ACS Nano*, 2011, 5, 4909-4918.
- iv. E. Hutter, S. Boridy, S. Labrecque, M. Lalancette-Hebert, J. Kriz, F. M. Winnik, D. Maysinger, Microglial response to gold nanoparticles, *ACS Nano*, 2010, 4, 2595-2606.
- v. K. Tardif, I. Cloutier, Z. Miao, C. Lemieux, C. St-Denis, F. M. Winnik, J. F. Tanguay, A phosphorylcholine-modified chitosan polymer as endothelial progenitor cell supporting matrix, *Biomaterials*, 2011, 32, 5046-5055
- vi. S. Mansouri, Y. Mehri, F. M. Winnik, M. Tabrizian, Investigation of the layer-by-layer assembly of fully functional human red blood cells in suspension for attenuated immune response, *Biomacromolecules*, 2011, 12, 585-592.
- vii. H. Rolli, H. Nakayama, K. Yamaguchi, J. P. Spatz, R. Kemkemer, and J. Nakanishi, "Switchable adhesive substrates: Revealing geometry dependence in collective cell behavior", *Biomaterials*, 33, 2409-2418, (2012).

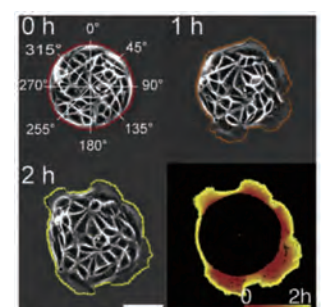


図2 光応答性界面での細胞集団移動の分析

ナノ・マイクロ構造を有する生体模倣型足場材料の作製

MANA ナノバイオ分野 生体組織再生材料ユニット
ユニット長

陳 国平

MANA ナノバイオ分野 生体組織再生材料ユニット
生体組織再生材料グループ

川添直輝

生体細胞を多孔質体などの人工足場材料で培養して生体組織や臓器を再生し、これまで治りにくかった病気を治す再生医療は究極の治療法として期待されています。人工足場材料は、細胞の接着や増殖、分化などの機能を制御するための一時的な場を提供し、組織再生の上で重要な役割を果たします。生体組織を効率よく再生するためには、生体内で細胞を取り囲む細胞外マトリックスを模倣した足場材料が望ましいと考えられます。

そこで私たちは、選択的に除去できる高分子キャストを用いた細胞培養技術と脱細胞化技

術を組み合わせることにより、生体模倣型足場材料を開発しました(図)。

まず、細胞を高分子のキャストメッシュで培養し、細胞外マトリックスを形成させました。次に、細胞成分とキャストメッシュのみを除去することにより、培養細胞のマトリックスを成分とする足場材料を作製しました。本足場材料は多孔質構造をもち、細胞外マトリックスのマイクロ、ナノファイバーからなるものでした。

また、生体内において、幹細胞が骨や脂肪などに分化するとともに、細胞外マトリックスの組成や構造も変化します。私たちはこの

とに着眼し、脂肪および骨への分化の各段階を模倣した「組織分化模倣型マトリックス」を開発することにも成功しました。発生分化の過程を模倣したマトリックスは生体組織の再生に役立つとともに、幹細胞の発生分化における細胞外マトリックスの役割解明にも役立つことが期待されます。

ちん こくへい 博士(工学)。産業技術総合研究所研究員と主任研究員を経て、2004年NIMS主幹研究員、2007年グループリーダー、2011年から現職。/かわぞえ なおき 博士(工学)。1999年京都大学大学院工学研究科博士後期修了、徳島大学助手などを経て、2007年NIMS入所、2010年主任研究員、2011年から現職。

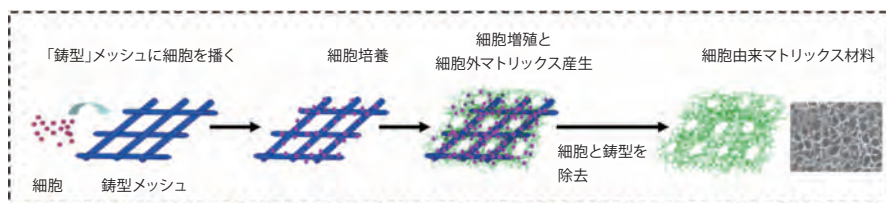


図 生体模倣型足場材料の作製方法

細胞とナノ粒子の相互作用研究

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
細胞-材料相互作用グループ グループリーダー

谷口彰良

ナノ粒子は医薬品、化粧品、食品、センサ、塗料などの分野での応用が期待されています。しかし最近では、ナノ粒子は細胞に取り込まれやすい性質であることなどから、その安全性に対して問題が指摘されています。そこで私たちは安全なナノ粒子の設計と開発のために、細胞とナノ粒子の相互作用研究をおこなっています。

具体的には、酸化チタンのナノ粒子を細胞に作用させ、その応答をセンサ化した細胞を用いて検討しています。このセンサ細胞は細胞応答を可視化することができる細胞であり、酸化チタンのナノ粒子は生理的条件下では凝集する性質があります。私たちは2種類の酸化チタンナノ粒子の凝集体とポリエチレングリコール(PEG)で修飾した、酸化チタンナノ粒子を作成して細胞との相互作用を検討しました。その結果、PEG化したナノ粒子は酸

化チタンナノ粒子凝集体に比べ細胞毒性や応答が減少することが明らかになりました。特に、IL-6という炎症に関する遺伝子の発現が減少することが明らかになったのです。

このように、従来のナノ粒子を改良することにより、細胞毒性などを軽減できることが示されました。この結果は、安全なナノ粒子の設計と開発に有益な情報を提供すると考えられます。私たちはこの他にも、ナノ粒子の細胞内への取り込みに関与している受容

体の研究や、ナノ粒子が遺伝子変異に与える影響など、細胞とナノ粒子の相互作用を総合的に研究しています。

たにくち あきよし 博士(薬学)。東邦大学薬学部助教授を経て、2002年NIMS主幹研究員。2006年から現職。筑波大学医学部連携大学院教授。早稲田大学大学院連携大学院教授。

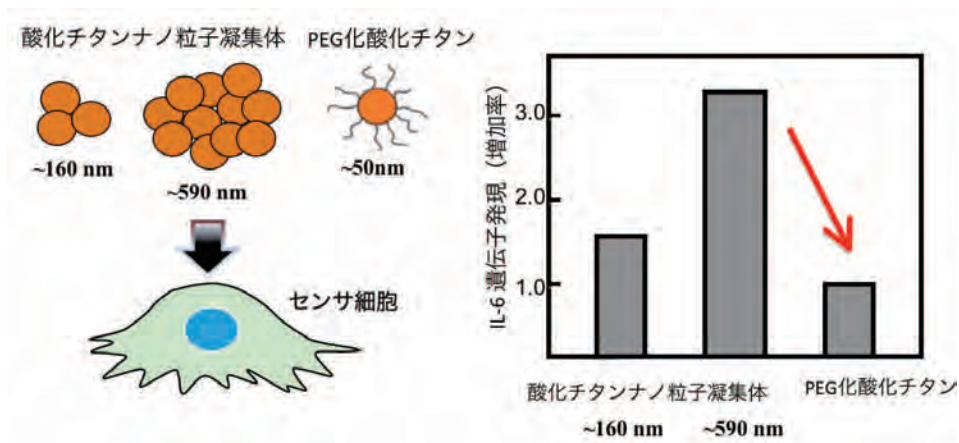


図 酸化チタンナノ粒子とセンサ細胞の相互作用。我々は2種類の酸化チタンナノ粒子の凝集体(約160 nm, 590 nm)とポリエチレングリコール(PEG)で修飾した酸化チタンナノ粒子を作成して細胞との相互作用(IL-6 遺伝子発現)を検討した。

DNAワクチンを免疫細胞内に 輸送するナノキャリアの開発

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
生命機能制御グループ グループリーダー
花方信孝

DNAワクチンは、免疫細胞を活性化することによって、癌(腫瘍)、感染症、およびアレルギー疾患を治療するという新しい概念の医薬品として注目されています。体内に投与されたDNAワクチンは、血液中のDNA分解酵素で容易に分解してしまうため、DNAの骨格を修飾したDNAワクチンが開発されています。しかし、この修飾が、様々な副作用を引き起こすことが指摘されています。

私たちは、ナノ粒子を修飾されていない天然型DNAワクチンのキャリアとして利用することによって、天然型DNAワクチンを分解酵素から保護することができ、かつ、効率的に免疫細胞を活性化できることを見出しました。また、ナノ粒子表面へのDNAワクチンの

結合様式によって、活性化させたい免疫細胞のみにDNAワクチンを作用させることができることもわかりました。

現在のアレルギー治療薬の多くは、くしゃみや鼻水などの症状を改善しますが、アレルギー体質を改善する効果はありません。DNAワクチンでは、アレルギー体質を改善する効果が期待できます。私たちは、この研究

を、花粉症などのアレルギー疾患の治療に役立てたいと考えています。

はながた のぶたか 博士(工学)。三井造船株式会社、東京大学先端科学技術研究センター、東京工科大学を経た後、2005年からNIMS職員。2011年からMANA研究者。2008年より北海道大学大学院生命科学院教授(併任)。

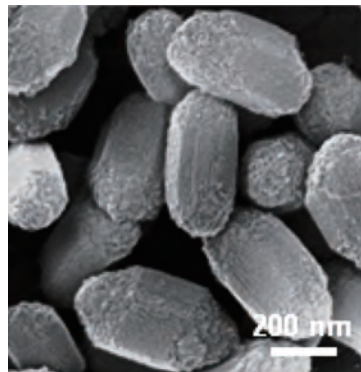


図1 DNAワクチンのナノキャリア。このキャリアは、メソ細孔を有するシリカナノ粒子

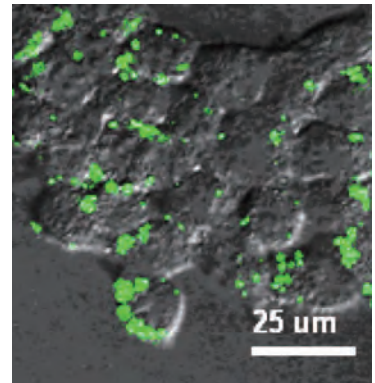


図2 ナノキャリアによって細胞内に到達されたDNAワクチン(緑)

人工骨材料の ナノアーキテククス

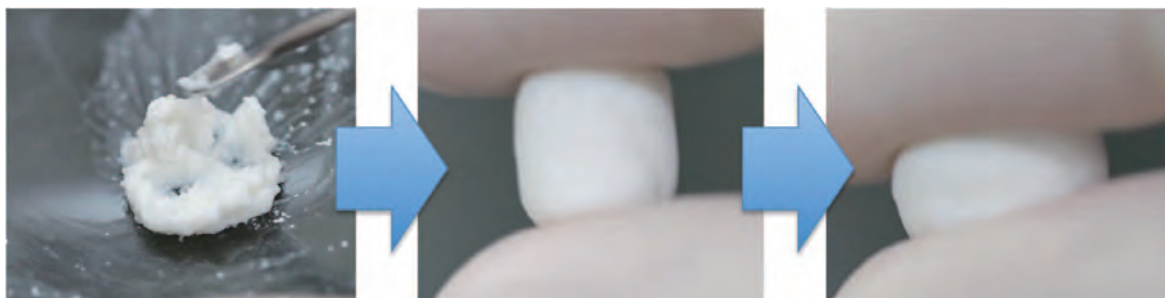
MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
バイオセラミックスグループ グループリーダー
菊池正紀

生体は物質が機能的なナノ構造をとることで生命活動を営んでいます。骨も例外では無く機能的なナノ構造を持っています。それは、無機物である炭酸含有水酸アパタイト(以下HAp)のナノ結晶が、有機物であるI型のコラーゲン(以下Col)の繊維に沿って配向して並んでいるというものです。

私たちは、ナノアーキテククスの考え方に則り、HApのCaとColのカルボキシ基の界面相互作用を利用して骨類似のナノ構造と化学組成を持った複合体(以下HAp/Col)を簡便かつ大量に合成することに成功しました。しかし、一定の大きさを持った生体を再生するためには、ナノ構造を持った材料をマイクロ～マクロスケールで構造制御しなければなりません。私たちは、HAp/Colをスポンジ状多孔体・一軸連通多孔体・シート・注入型などに成型することに成功し、HAp/Colは生体内で自分の骨と同じように代謝することを明らかにしました。中でも、多孔体は現在実用化の最終段階までできています。

また、HAp/Colのナノ構造が骨を造る細胞の機能発現に影響を与えていることがわかってきており、この機能を更に強化するため産業技術総合研究所と共同でサイトカインや遺伝子をデリバリーするナノ界面を形成する研究をすすめています。さらに、韓国材料研究所と共同で注入型の材料を用いてラビッドプロトタイプングによる成型を試み、国際標準化材料としての取り組みもすすめています。

きくち まさのり 博士(工学)。1995年早稲田大学大学院博士課程修了、無機材料研究所(現NIMS)重点研究支援協力員を経て1997年無機材料研究所入所、現在に至る。2011年より北海道大学連携講座客員教授。



混合直後の注入型HAp/Col

24時間経過後の注入型HAp/Col。材料が粘土のように塑性変形します(48時間以内に硬化)

生体組織ナノ界面へ浸透する接着剤

MANA ナノバイオ分野 生体組織再生材料ユニット
複合化生体材料グループ

田口哲志

解離性大動脈瘤は、血管を構成している内膜・中膜・外膜のうち、中膜が裂けることによって生じる病気です。現在この病気の手術には、生体高分子とアルデヒド系架橋剤からなる接着剤が使用されていますが、接着強度と安全性の両立に課題が残されています。そこ

で私たちは、ゼラチンに脂溶性を付与した疎水化ゼラチンと酒石酸架橋剤からなる接着剤を開発しました。図1a)のようにブタ血管中膜に対する剥離強度は、疎水化ゼラチンを用いることにより4倍以上の強度が得られ、その強度は、市販接着剤と比較しても十分に高いものでした。図1b)のように、剥離試験後の血管中膜/接着剤界面においてゼラチン接着剤と市販接着剤では、接着剤はほとんど残存していないことから、剥離は、血管中膜-接着剤の界面で起こっていることが分かりました。一方、疎水化ゼラチンの場合には、接着剤が残存していることから、剥離は、硬化した接

着剤自身の破壊(凝集破壊)によるものであることが確認されました。図2には、血管中膜に対する接着メカニズムの違いを示しています。ゼラチン接着剤では血管中膜と共有結合のみで接着していますが、疎水化ゼラチンでは、共有結合に加え、接着剤の細胞/組織のナノ界面への浸透性が剥離強度の増加に寄与していると考えられます。得られた疎水化ゼラチン接着剤は、優れた生体親和性を示すことも明らかにされており、今後医学応用に向けた用途展開が期待されます。

たぐち てつし 博士(工学)。2002年NIMS入所。2008年筑波大連携大学院准教授。2011年より現職。

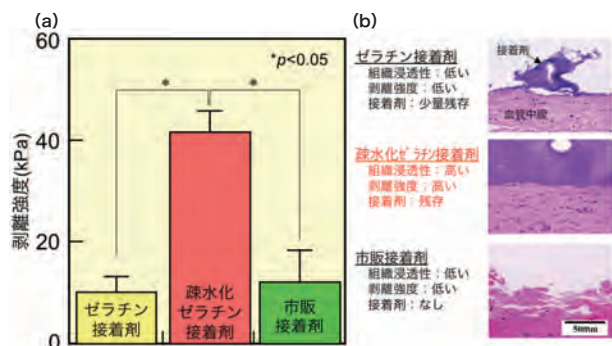


図1 (a) 疎水化ゼラチン接着剤と他の接着剤との血管中膜に対する剥離強度比較。(b) 剥離試験後の断面組織

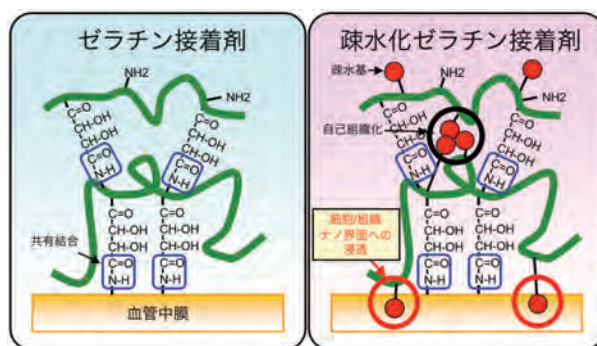


図2 ゼラチン接着剤および疎水化ゼラチン接着剤の接合メカニズム

生体吸収性金属材料のバイオインターフェース構築を目指して

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
バイオメタルグループ グループリダー

山本玲子

体内に埋入された材料表面には体液中に含まれる様々なタンパク質が吸着し、さらにその上に細胞が接着します。吸着タンパク質の種類や状態により、接着細胞の種類や状態が変化することが知られています。そのため、体内に埋入して使用される材料には、材料表面と生体組織間に適切な界面構造、すなわちバイオインターフェースを構築する必要があります。

近年、マグネシウム(Mg)およびその合金の生体吸収性材料としての医療応用が期待されています。しかし、Mg上で細胞培養をおこなうと、その生存・増殖率はよくありません。そこで、Mgの分解性を維持しつつ、細胞適合性を向上させるバイオインターフェース構築を

検討しています。既に、純Mg表面に医療用生体吸収性高分子薄膜(厚さ約300nm)を作製することにより、試料上での細胞生存・増殖性が改善されることを明らかにしました。生体吸収性高分子の化学構造や状態(球晶/非晶質)により、純Mgとの接合性や薄膜内の水分子の拡散速度が変化するため、純Mgの分解速度が変化することが示唆されています。また、アルミニウムと亜鉛を含む合金に厚さ数十nmの有機分子層を形成することにより、分解特性を変化させることなく

試料表面への細胞接着性タンパク質吸着を促進し、細胞適合性を向上させることに成功しました。このように、材料表面の分子構造を制御することにより、生体吸収性を維持しつつ、細胞適合性を向上させるバイオインターフェースの構築が可能であると考えています。

やまもと あきこ 博士(工学)。1993年国際基督教大学大学院理学研究科修士課程修了。同年金属材料技術研究所入所。1998年京都大学にて博士(工学)取得。2001年NIMS主任研究員。2007年より現職。筑波大学連携准教授、ワルシャワ工科大客員教授。

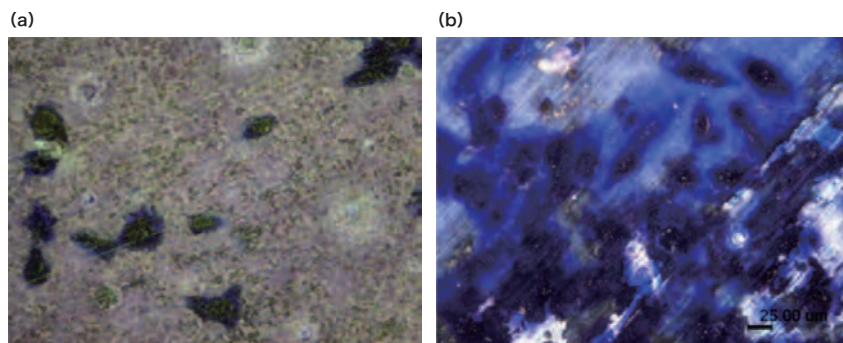


図 純Mg上で7日間培養した後のヒト骨芽種由来細胞像(紺色に染色)。(a) 未処理、(b) 生体吸収性高分子層有

細胞認識の効率化と細胞による高次構造形成を促すナノマイクロ短繊維材料の創製

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
高次機能生体材料グループ グループリーダー
小林尚俊

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
高次機能生体材料グループ
吉川千晶

生命は、アミノ酸、糖、脂質など限られた分子を利用し、ナノサイズの繊維や粒子状をもつ一次構造体である各種タンパク、多糖等の巨大分子を生み出しています。そして、これらを更なる原材料として高次構造化することで、小宇宙とも呼べる複雑な生体システムをつくりあげています。これは、生命進化の過程で選別淘汰を繰り返した末に獲得した、非常に効率的で環境適合性に優れたシステムであると考えられます。

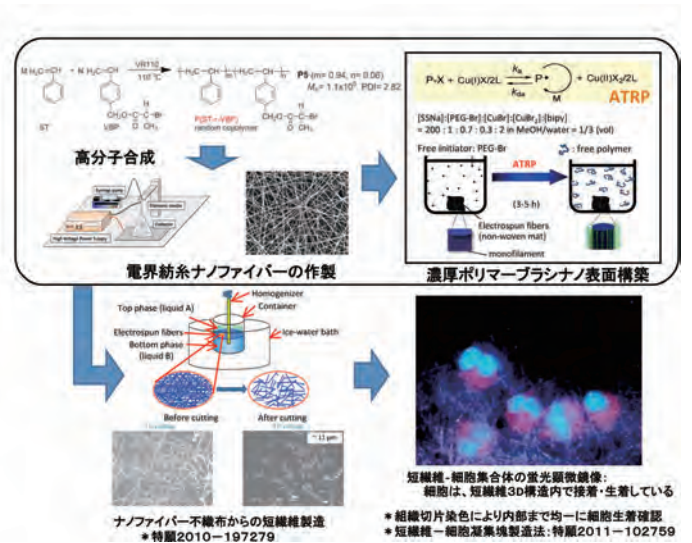
私たちのグループでは、この階層構造構築の考え方を模倣し構造制御システムを利用することで生体材料の高機能化の研究

(ナノバイオアーキテクニクス)をすすめています。現在、私たちは、電界紡糸法を用いて各種ナノファイバーから様々な高次構造体を形成させる手法を開発し、再生医療用足場、バイオリアクター担体、高機能フィルター材、高機能治療デバイス材料などをつくりあげる取組みをしています。

今回は、プロテオグリカンと類似構造を持つ人工ECMモデルに関する研究をご紹介します。表面に8-10nm程度の厚みの水溶性電解質の濃厚ブラシ構造を持つ短繊維ファイバー (ECM様ナノ構造体) を創製し、新規細胞担持材料への応用を検討しました。図に示しますように細胞は機能化ナノ短繊維の3D構造の中で緩やかな接着と増殖を繰り返し、内部ま

で細胞が生着できる大きな3D組織体を形成しました。この結果は、新規再生足場材料やバイオリアクターキャリアとしての可能性を示唆しています。

こばやし ひさし 工学博士。1985年横浜国立大学修士、1992年京都大学大学院修士修了後、3Mヘルスケア研究開発(1985-2002)を経て、2002年NIMS入所。医療デバイス・再生医療足場材料等の研究。/ よしかわ ちあき 博士(工学)。2006年京都大学大学院修了後、2007年NIMS入所、MANA独立研究者を経て現職。濃厚ポリマーブラシのバイオインターフェースへの応用。



脂質膜ナノ構造を固体表面上にのせる

MANA ナノバイオ分野 生体機能材料ユニット
複合化生体材料グループ
片岡知歩

細胞や細胞小器官は、主に脂質とタンパク質から成る膜に囲まれています。この膜は組織を仕切る単なる壁ではありません。膜中の分子は流動し、化学組成は不均一で、全体構造は動的に変化します。この複雑な性質に関わる多くのメカニズムは解明されていません。

ナノレベルで制御された生体膜を、固体表面上にのせることができれば、表面を見る装置を用いて、ナノ領域での生体膜の動態を明らかにできる可能性があります。膜中に存在する膜タンパク質は、脂質膜内に正しく折りたたまれた場合のみ機能を発現します。従って、表面分析技術を用いて生体膜を研究するためには膜タンパク質をうまく取り込むことのできる実験系を設計しなければなりません。

そこで私たちは、界面活性剤を利用した膜固定化技術を研究しました¹⁾。この手法では、まず脂質分子を末端に持つ高分子を固体表面に結合させ、この上に脂質/界面活性剤混合物を滴下し、最後に界面活性剤を取り除きます(図)。一般的に、膜タンパク質は界面活性剤溶液中に精製します。そして、タンパク質/界面活性剤/脂質混合物から界面活性剤を取り除くことによって、膜タンパク質は脂質膜内に再構成されます。私

たちは、この方法をそのまま固体表面上に適用しました。膜タンパク質を容易に固定化できれば、新しいバイオセンサーの開発にもつながるかもしれません²⁾。

参考文献

1. C. Kataoka-Hamai, et al., Langmuir 26 (2010) 14600.
2. C. Kataoka-Hamai, et al., IEEE Sens. J. 11 (2011) 3153.

かたおか ちほ 博士(理学)。2003年大阪大学大学院博士課程修了。テキサスA&M大学、理化学研究所を経て、2007年NIMS入所。

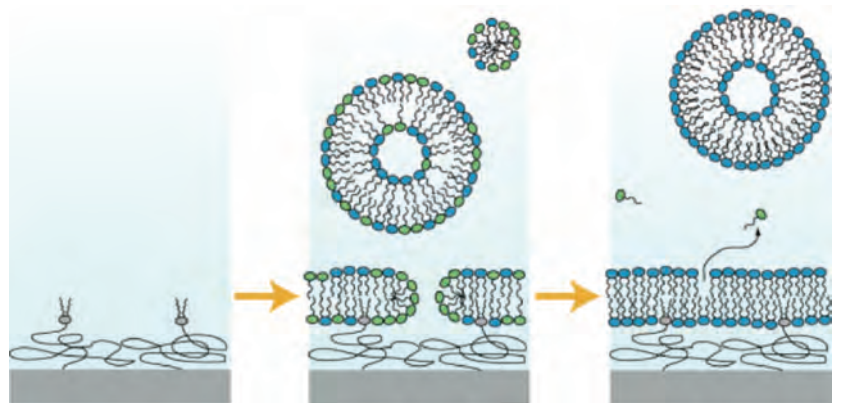


図 界面活性剤を用いた基板支持脂質膜の作成

MANAのナノバイオに必要なもの。それはグランドチャレンジだ。

MANA ナノバイオ分野 MANAコーディネーター
青柳隆夫

バイオの研究は地道な研究と優れたアイデアのバランスが大事。

一方、世界レベルの先導的役割を果たすMANAとして、グランドチャレンジを描くことが必要と語る。

—— ナノバイオ分野のリーダーとして、現在どのようなことを考えていらっしゃいますか。

青柳:普通の工業材料と比べて、ナノバイオの材料はとてつもなく幅広いと思います。生物の最小単位は細胞ですが、それを構成している細胞膜やタンパク質はそれぞれ複雑な組成をもっているし、そのもとになるアミノ酸も、さらにさまざまな原子や分子のつながりをしている。したがってそこから出てくる生体反応も極めて広範なため、そのうちのどこをとりあげたら最先端かということはたいへんわかりにくいわけです。

—— そうしたなかで、MANAとしての特徴をどう出していこうとしていらっしゃるのですか。

青柳:青野先生の出していらっしゃるMANAの概念には、いくつかの要素がありますが、ナノバイオでそれらにどんなことが貢献できるかを考えたときに、その全部をカバーするのは難しい。セルアセンブリーのような現実的なテーマを考えることも大事なのですが、もっともっと空想的な、二歩も三歩も飛び出した突拍子もないことを考えることが必要なのではと思っています。たとえば、NIMSで人工生命体をつくるといったことを言い出すことが大事かと。いわゆるグランドチャレンジですね。

血液が固まらないような材料を研究するといったような地道な研究を飛び越えて、まったく新しいコンセプトをつくっていくのがMANAの役割、つまり世界的なレベルの先導的な研究の果たすべき一つの姿なのではないでしょうか。

—— そうはいつでも、バイオですから、地道な研究も大事なのではないですか。

青柳:そうですね。生体の物質やその機能

については、まだまだ奥が深く、生命現象を完全に理解して、それを十分に活用するというところまではきていないと思うので、新しい発見がこれからもどんどん出てくると思います。そういう意味では、地道な研究も決しておろそかにはできません。

—— 青柳先生ご自身はどんなご研究をされていますか。

青柳:私自身は高分子化学をベースにしていますので、いろんな構造を設計できるという長所をいかして、粒子、ロッド、ネットワーク、ファイバー、膜など、さまざまな物質の設計について研究しています。いくらでも新しい物質をつくれる可能性があるため、それにもとづいて新しい概念をつくりあげていこうというのが目標です。最終的にはそれをマテリアルセラピーの確立につなげていきたいと考えています。

本当に材料の限界というものがあるかどうかを突き詰めてみたいんです。そうすれば、ある特定の患者しか治療できないという現在の治療のシステムを超えた、だれでもが簡単に治療を受けられるシステムができるかもしれないと思うからです。

—— いま若い研究者の方々はいかがですか。

青柳:皆さんがんばっていますよ。とてもアクティブで、うまく機能していると思います。バイオの研究は、さっきも言ったように地道な研究とすぐれたアイデアを出すという両方が必要なので、そのバランスをとっていくのが大事なのですが、うまく機能しているというのは、その辺がバランスよく運んでいるということです。

—— MANAの5年後のイメージをどう描いていらっしゃいますか。

青柳:日本発の世界レベルの新しい概念を確立することです。これまでに、再生医学とドラッグキャリアに関して、日本発の優れた研究が進行しています。世界を先導できる第三の研究を、ぜひともNIMSから創出したと思っています。材料ベースで新しい概念を確立していきたい。必ず実現しますよ。N



あおやぎ たかお 博士(工学)。1985年早稲田大学大学院理工学研究科修了、1985年ライオン株式会社、1986年相模中央化学研究所、1995年東京女子医科大学医用工学研究施設講師、2001年同先端生命医科学研究所助教授、2002年鹿児島大学大学院ナノ構造先端材料工学専攻教授を経て、2009年NIMS生体材料研究領域コーディネーター、2010年生体材料センター長併任、2011年より現職。

Lifework which led

2010年ノーベル化学賞受賞者根岸英一氏に聞く

2012年3月1日、MANAの招聘で来日された根岸英一・パデュー大学特別教授がNIMSへ来訪、潮田資勝NIMS理事長と対談がおこなわれました。同じペンシルバニア大学の出身であるふたりが、日本とアメリカ、その研究環境や震災を受けての科学者の役割を語り合いました。

大学院教育が、自分の研究の基礎として生き続けている (根岸)

潮田: このたびはMANAシンポジウムでご講演いただき、どうもありがとうございます。NIMSにおいていただいたのははじめてですよ。いかがでしたか？

根岸: お招きいただきましてありがとうございます。来てみてよかったです。非常に高いレベルの先進的な研究をなさっている。世界でも最高のレベルにある研究所の一つじゃないでしょうか。そういう印象を深く受けました。すばらしいですね。

潮田: ありがとうございます。MANAはWPI

プログラムの一つなんです。ナノテクノロジーによるマテリアル・サイエンスとエンジニアリングを研究しています。ナノ構造をデザインし、それを構築していくことによって新たな機能を持つマテリアルをつくるというのがキーですね。「ナノアーキテクトニクス」という概念を青野さんがつくり、推進しています。もともとの目標は、ひとつの部分に焦点を当て、そこをエクセレントにしようと考えたんですね。全体をエクセレントにするよりも、まずは焦点を絞り、そこをエクセレントにして、それを全体に広めようと。

根岸: 私が最近いろんなところで申し上げている「トップ・ブルアップ」というやつですね。

潮田: そうです。ところで、私たちは同じペンシルバニア大学出身ですけども、先生はいつ頃いらっしゃったんですか。

根岸: 1960年から63年です。

潮田: 私は69年のドクターだから、6年くらい違いますね。私は学部はダートマス大学を卒業して、64年からペンシルバニア大の大学院に行きました。

根岸: そうですか。わたしは、大学院から行きました。行って思ったんですが、大学院のカリ

キュラムが非常に充実している。分野によらず量子化学は全員取らなきゃいけない、教科書も同じクールソン。教える方は量子化学の専門家で、しかも懇切丁寧に教えてくれる。要するにああいう分野で、はじめに大変なのは、やっぱり数式なわけです。そこで、その数式を懇切丁寧に説明する。本に書いてないことも含め、ものすごく詳しくやるんですね。まあその先生が特によかったのかもしれない。それで、すっかりわかりました。わかるとやはり嬉しいですね。しかも、それだけじゃなくて、だんだん年月が経つにつれて、「あれが今、自分がやっていることの基礎の基礎じゃないか」と。これは私の研究のなかにも完全に生きているわけですね。

潮田: 海外の大学へは、僕も行きたい、と自分の意思でいきましたね。面白そうだなあ、と。アメリカの教育は、さっき先生がおっしゃったように、大学院でも学部でも、組織だったカリキュラムで、がっちりやるわけですよ。日本はそういう意味では、僕は東北大に帰ってきて、教えましたけど、もうみんないい加減です。日本の教授の講義っていうのは全然クオリティコントロールなんて考えていない。日本と海外は、大学だけをとってもこのように違うのですが、国の政策、サイエンスポリシーという点では、どのように違いを感じていらっしゃいますか？

人間は動いてはじめてバリューが決まる (潮田)

根岸: アメリカはいろいろな時点で、研究を国がリードしたということはありませんけれども、むしろ学会は企業とずっとタイアップしてきましたね。しかし、以前には、学会がその学問体系を作るために、がんばってきた歴史があると感じます。今で言えば、理想主義的な考えで学会というものはずんできたんじゃないですか。学問っていうのは昔のほうがもっとピュアだったのではないかと思いますね。

潮田: アメリカの方がね、学者が国ということ

を考えてやっている側面があると思います。日本はおそらく、政治家と学者の間に相互の疑いがあるんじゃないかと(笑)。たとえば学術会議がということなど、政治の方は聞きたくないわけですよ。だけどアメリカの方はそうじゃなくて、逆にそれをプロモートするでしょ。どちらかといえば科学者と政治家、政策担当者との結びつきはアメリカの方が近いですね。今でもね、ノーベル賞受賞者のスティーブン・チュウ(Steven Chu)が、アメリカ



to the Nobel Prize

研究が好きということと、できるということ

合衆国エネルギー省の長官でしょ。日本ではあんなことできないですよ。

根岸: 今言われた、研究者と政治家が協力的というか近いというか、それはやっぱり、私は多分におカネが関連していると思うんです。政府のファンディングエージェンシーは、もと研究者の方が大変多いですからね。しかもファンディングがなかったらアメリカでの研究は、日本の場合と違ってどうにもならない。といいますのは、日本は教授になると終身の雇用形態になることができます。アメリカの場合は、私どもの40年前の時点ですと、テニューアに行く確率が5割、期間も5年までなんです。教授になっても研究資金が取れないと研究ができにくくなり、大学からは授業をもっとやりなさい、アドミニストレイティブなことも、といってくる。もう、判で押したようにそうになっている。ですから大学で研究をやるうえでは、資金は日本のシステムでは考えられないほど重要ですね。

潮田: だからでしょうか、アメリカの方が人はよく動く。アメリカでは人材がマーケットにな

るんですよ。僕がよくいうのはね、株だって、売り買いがなければ、取引がなければ額面の100円なら100円なのままじゃないですか。取引があるから何千円にもなったりするわけでしょう。ということは人間でも、動かなければね、そのままだと。で、動いて、はじめてバリューが決まるわけじゃないですか。じっとしてたらね、リニアにしか上がらないか、上がらないんですよ。研究者でいうと、新しい資金援助プログラムをとるとか、企業に行くとか、とにかくアメリカの方がよく動きますね。

根岸: 私もノーベル賞をいただいた後に、かなりいいオファーをいただきました。すると学長さんたちがすぐ来られまして、授業はなくていい、給料は5割増しに、それでいいから、研究をやってほしいと。動くよりもいい条件を提示されて(笑)。それで、研究所をつくってくれました。タイトルは、Negishi-Brown Catalytic Organometallic Research Instituteと いいます。これはうれしかったですね。なぜ私が、70歳を超えてリタイヤしないかということ、ひとえに研究が好きだからなんです。

できるということと好きだということ。

この二つがあればノーベル賞も夢ではない(根岸)

潮田: 今朝も地震がありまして、僕なんかは気がつかなかったんですけど。しかし、昨年の震災以降、国、そして研究機関も危機感を持って研究をおこなっています。NIMSでも新年度からプロジェクトを新設したんです。

根岸: 私も遅ればせながら感じたことがありますね。絶対やらなければいけない、と思っているひとつは、やはりエネルギーの話です。やはり二酸化炭素と水が有機物の原料ですが、二酸化炭素については著しく間違った考えがはびこっていると思っています。今何が一番欠けているかということその二酸化炭素をリサイクルすること。リサイクルすると水と共にもろもろ必要なものが全部できちゃう。食糧、衣料品、建物の建材、さらにはエネ

ルギーができる。それらが潤沢に、安定にできるようになればと。実は今まで、私はそういうことを考えたことなかったんですけど、科学者に課せられた使命は大きいなあと。

潮田: 二酸化炭素研究に力を入れるというのはNIMSとも近いですね。そのような研究をしている若い研究者もいます。

根岸: いつも私が若い人に言っていることは、就職していただくお金よりも、それより多いだけの仕事をして、社会に提供していく。そのような社会を考え、みんながそれをやれば、素晴らしい社会になるんじゃないか、ということです。さらに、そういう目標を抱いたとしたら、二つの条件が必要だと。ひとつは基礎学問ですね、よくできる必要がある。そういう



ねぎし えいち

Ph.D. 東京大学工学部応用化学科卒業後、帝人に入社。休職中にフルブライト奨学生としてペンシルバニア大学大学院博士課程へ留学。1966年帝人を退職し、パデュー大学博士研究員。シラキュース大学を経て1979年パデュー大学教授。1999年同大学ハーバート・C・ブラウン化学研究室特別教授。2010年鈴木章氏、リチャード・ヘック氏と共に「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリング」の業績によりノーベル化学賞を受賞。

大志を抱いた人は、大学を出るまでに自分の基礎学問能力を推しはかった時、千人に一人くらいの人になってみたらどうでしょうか。そういう資質を持っていて、そして、その分野が好きだったら、それを自分のライフワークのラインとして考える。するとその分野では一万人に一人の存在になりますよ。私は10の7乗分の一という数をよくいいます。これはだいたい前世紀、10億の人間が住んでいたと考えたら、そのうち、1000人近くノーベル賞を出している。そうすると10の7乗、1千万人に一人という計算になるんですよ。自分が、この分野は、これは好きだと。つまり、できる、ということと好きだということ、この両方があったらとことんその分野を突き詰めることができると思います。

1 平成24年度 NIMS 一般公開・青少年特別行事 「物質と材料のふしぎ」を開催！

4月18日(水)、22日(日)の2日間、NIMSでは一般の方を対象にした施設公開、ならびに子供向けの特別イベントをおこないました。これは、文部科学省の第53回科学技術週間にあわせてひらかれたものです。

今年は、改めて物質・材料研究についての理解を深めてほしいとの思いから、開催テーマを「物質と材料のふしぎ」とし、実演や実験を含む、全53タイトルを公開しました。多くの来場者があり、参加者数は両日を合わせて1500名を超えました。

18日には、千現・並木・桜の各地区において施設公開とともに、「材料の疲労」「超伝導とダイア

モンドと霧箱の実験」「ナノスケールの世界：表面のナノ構造をみる」「光で光ファイバが壊れる現象 ファイバフューズ」「透過型電子顕微鏡で原子の配列を見る」「強磁場の世界」など、50件余りの研究紹介や実験の実演をおこないました。身近な材料が持つ不思議な性質や有用性などに対して、多くの来場者から関心が寄せられました。

また、千現地区では、市民を対象とした2つのサイエンス講演「お酒はやはり魔法の水？ お酒が生み出す超伝導のメカニズム解明に新たな一歩」(高野義彦 超伝導線材ユニットナノフロンティア材料グループリーダー)、「最先端水処理膜

～技術革新がもたらす世界への影響力～」(一ノ瀬泉 高分子材料ユニット長)や、NIMSでは初の試みとなるサイエンス・カフェが開催されたほか、「都市鉱山からレアアース金属を！」と題された公開タイトルにて、150台以上の携帯電話を実際に粉砕する実験などがおこなわれ、好評を博しました。さらに、千現地区近隣の小学校から5・6年生児童200名余りも見学に訪れ、賑わいをみせました。

22日には、千現地区で「手作りファンデーション講座」「ピュータークラフト(すずを使ったメダルづくり)」「金属板に刻印できるオリジナルキーホルダー」など合計で6つのイベントがおこなわれました。日曜日ということもあり、多くの家族連れが訪れていました。



ガラス加工の迫力あるバーナー実演を見学する児童



炭素原子についての簡単なクイズに答える児童



ピュータークラフト



金属の名前当てクイズ

2 平野文部科学大臣がNIMSをご視察

4月22日、平野博文部科学大臣がNIMSの千現地区をご視察されました。NIMS室町英治理事によるNIMS概要説明がおこなわれ、特に除染関連の研究について大臣は熱心に質問されていました。次いで大久保忠勝(磁性材料ユニットナノ組織解析グループグループリーダー)が希少元素であるジスプロシウムを使わないネオジム磁石開発について紹介。強い磁石を安価にどのように作っていくか大変興味があると述べられました。さらに、木村一弘(材料信頼性評

価ユニットユニット長)が火力発電プラントに使用される水蒸気管などがさらされる高温かつ長期間の耐久性を調べるクリープ試験について説明。大臣は、地味で基礎の基礎の領域だが重要な研究だとコメントされました。

その後、一般公開・

青少年特別行事にも足を運ばれ、大勢の家族連れがメダル作りなどに挑戦する様子に熱心に見学、握手を求めに集まった中学生たちを前に、科学を熱心に勉強してがんばるよう激励されました。



NIMS概要説明



中学生と握手をする平野大臣

NIMS Conference 2012、6月4-6日に開催！

NIMSでは、若手の構造材料研究者が中心となって、6月4日(月)-6日(水)の3日間、NIMS Conference 2012(場所：つくば国際会議場エポカル 大ホール他)を開催します。今回は「持続性社会に貢献する構造材料科学 - 基本原理への回帰 -」をテーマとして、震災からの復興、構造物の信頼性の検証、省エネルギー材料、高安

全材料の開発にかかわる基礎課題などについて、広く議論を交わしたいと考えています。

NIMS Conference期間中には、構造材料の研究・開発に大きな功績のあった研究者を讃えるNIMS賞授与式および受賞記念講演、国内外の著名研究者による基調講演をはじめ、個別課題を議論するテクニカルセッションがおこな

れます。多数の皆様のご参加をお待ちいたしております。(講演・討論は英語ですが、一部日本語もあります)



※NIMS NOW 2012年4月号No.4のニュース欄のタイトルに誤りがありました。「3 第3回ナノ材料科学環境拠点シンポジウムを開催」は、正しくは「3 NIMS先端計測シンポジウム2012を開催」の誤りでした。お詫びして訂正いたします。



NIMS NOW vol.12 No.4 通巻127号 平成24年5月発行
独立行政法人 物質・材料研究機構



古紙配合率100%再生紙を使用しています



大豆インキを使用し印刷しています