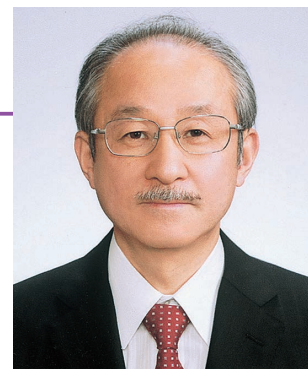


生体機能性を有する自己組織化ナノ材料の創製とバイオ応用

Creation of Biofunctional Self-assembled Nanomaterials and Their Bioapplications



秋吉一成氏は、機能性両親媒性分子の自己組織化とその生体機能性発現のための独創的な概念と手法を提示し、「バイオインスパイアード材料工学」といえる新しい分野を開拓した。その新しい概念により、バイオマテリアルとして有用なナノゲル基盤材料や生体ハイブリッドナノ材料などの自己組織化材料創製とそのバイオ応用を行った。以下に同氏の主な業績を紹介する。

1. 両親媒性高分子の自己組織化による機能性ナノゲルの創製

生体高分子の自己組織化と機能発現機構の解明は、高分子科学分野の重要課題の1つである。秋吉氏は、タンパク質の構造形成原理に着目し、水溶性高分子から機能性ナノ組織体を構築しえる新しい現象を発見した。会合性因子として疎水基を部分的に導入した疎水化水溶性高分子(多糖類やポリアミノ酸など)を種々設計し会合挙動を調べた。疎水性分子とその置換度を選択することにより高分子主鎖の折り畳みや高分子間会合を制御でき、ゲル構造を有する単分散のナノ微粒子(ナノゲル)が形成することを見いだした。このナノゲルは、種々の水溶性タンパク質をそのマトリックス内に選択的に、しかも量論的に取り込む高分子のホストゲスト系といえる機能を示した。また、シクロデキストリンの分子認識により高分子の会合を可逆的に制御することができ、タンパク質の取り出しが可能であることも明らかにした。さらに、ナノゲル形成のための会合性因子として、水素結合、静電的相互作用、配位結合を利用し得る新規グラフト型高分子を設計し、これら会合性高分子によりテラーメイドに物理架橋ナノゲルを設計し得る新手法を世界に先駆けて提案した。

2. ナノゲルテクトニクス工学の提唱と新規ゲル材料の創製

高分子ゲルは幅広い分野で利用されているが、架橋点の構造やゲルの網目のナノ構造制御は大きな課題である。秋吉氏は、自己組織化ナノゲルを構築単位として集積、制御することでボトムアップ的にゲル材料を形成させる手法を見だし、ナノ構造制御された高分子ゲルの新しい構築法を開発した。具体的には、反応性ナノゲルを設計し、それらの架橋反応制御によりマイクロスフェア、ポーラスゲル、フィルム、ファイバー、リポソームハイブリッドなどの様々な形状、特性を有するナノゲル基盤材料を設計し、バイオ応用を展開した。また、ナノゲルとシリカやアパタイトとの複合化による新規有機-無機ナノハイブリッドマテリアルの開発にも成功している。このようにナノゲルを基盤としたナノ構造制御されたゲル材料の創製とその応用に関するナノゲルテクトニクス工学と呼べる新しい領域を開拓、発展させた。

3. シャペロン機能工学の提唱とバイオ、医療応用

タンパク質の折り畳み、再生、集積技術の確立はポストゲノム時代での重要課題の1つである。生体系では、正しい折り畳みや会合を助ける巧妙な分子機械である分子シャペロンシステムが存在している。秋吉氏は、凝集することなくタンパク質1分子を孤立したナノ空間に取り込み、必要なときに外部刺激により取り出す分子シャペロン機能を自己組織化ナノゲルにより実現した。また、この分子シャペロンの概念を広く高分子の会合、高次構造形成過程へと一般化した「シャペロン機能工学」を世界に先駆けて提唱した。さらに、シャペロン機能を有するナノゲルやナノゲル基盤ゲルが、生理活性タンパク質の複合安定化や徐放制御し得る新規ドラッグデリバリーシステム(DDS)および再生医療用材料として優れた機能を有することを見いだした。特に多糖ナノゲルを用いたがん治療用ワクチンは臨床試験において有用性が認められ、感染症予防用経鼻ワクチンとともに現在実用化に向けた研究が進められている。このように、シャペロン機能がタンパク質医薬品開発にブレイクスルーをもたらす重要な概念であることを実証し、発展させた。

4. 生体膜インスパイアードシステムの構築と機能

物質の透過制御やエネルギー・情報変換など優れた生体膜機能を担う膜タンパク質は、ナノバイオデバイスとして注目されている。しかし、膜タンパク質の機能解析とバイオ応用は、単離精製やフォールディングが難しく、水溶性タンパク質ほど進んではいない。秋吉氏は、機能性膜タンパク質をリポソームに効率良く組込む新規シャペロン技術(プロテオリポソーム工学)を開発した。リポソームに無細胞膜タンパク質合成発現系(セントラルドグマ)を組み込み、膜タンパク質を発現と同時にリポソームに再構成させる一段階プロテオリポソーム構築法(人工細胞法)を開発し、細胞接着機能やチャネル機能、またDDS機能を有する新規プロテオリポソームの構築に成功した。本研究は、膜タンパク質工学における新規な手法を提供し、また人工細胞モデル研究の新しい方向性を提示するものである。

以上のように秋吉氏は、生体分子、生体高分子の自己組織化の制御により、多くの新規機能性ナノ組織体を開発し、ナノゲルテクトニクス工学、シャペロン機能工学、およびプロテオリポソーム工学という新しい概念を提唱し、基礎研究のみならず新規バイオ材料の創製と実際の応用への道を切り拓いた。よって、同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。