

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名:動的応答性を有するナノ構造体の構築と精密バイオ機能化
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者

浜地 格(京都大学大学院工学研究科 教授)

主たる共同研究者

竹内 昌治(東京大学生産技術研究所 准教授) 平成 22 年 10 月まで

3. 事後評価結果

A+

細胞や生体組織内部に透過、浸透して特定タンパク質をラベル化し、 ^{19}F NMR や蛍光による高感度イメージングを可能にする動的応答特性を有する自己組織化ナノ構造体を創製し、赤血球中の炭酸脱水酵素の ^{19}F NMR イメージング、がん細胞表層の葉酸受容体の蛍光イメージングなどに成功した。また、細胞をソフトに固定化し、目的に応じて外部からその状態を制御/診断することが可能な超分子ヒドロゲル自己組織化材料を創製した。

水中においては自発的に会合体を形成して、 ^{19}F NMR 信号あるいは蛍光を発しない(オフ状態)が、特定のタンパク質を認識すると、それに結合して ^{19}F NMR 信号あるいは蛍光を発する(オン状態)オフ/オン型プローブを独自に開発し、細胞内部あるいは細胞表層に存在する特定のタンパク質に関する情報をイメージングすることを可能にした。この手法により、赤血球細胞内の炭酸脱水酵素(CA)を標的として、細胞内でこの活性を MRI シグナルのオフ/オンスイッチングでイメージングすることが可能であることを実証した。さらに、蛍光プローブについては、がん細胞表層に過剰発現している葉酸受容体(がんマーカータンパク質の一種)や、低酸素下の組織での過剰発現が報告されている CA タンパク質の生細胞系での選択的な Turn-On 型イメージングに成功している。

超分子ヒドロゲル材料の研究においては、水中でも安定なマイクロゲルドロプレットの作製に成功し、前立腺がん細胞が分泌する酵素(PSA)によって切断される蛍光プローブ分子を組み込み、PSA 切断によってがん細胞を蛍光検出するとともに細胞上の受容体を特定できる可能性を示した。また、メソポーラスシリカと超分子ヒドロゲルドロプレットとを組み合わせた超分子ゲルハイブリッドを創製し、酸性多糖などの生理活性ポリアミン種のセンシングを可能にした。さらに、マイクロ流路を鋳型として超分子ファイバーをゲル被覆した直径数 $10\mu\text{m}$ 、長さ 1m に及ぶコア-シェルゲルストランドを作製し、超分子ファイバーのような強度の弱い材料をハンドリングできる新しい手法を開拓した。

会合/脱会合性(オフ/オン型)機能をもつ超分子プローブを用いたタンパク質ラベル化法は、独創的な成果であり、Nature Chemistry、Nature Chemical Biology などの雑誌に掲載され、被引用回数も多い。今後、この成果をさらに発展させ、新しいバイオセンシング技術として確立されることを期待したい。