

喜多村徳昭助教（前列左）と池田将教授（中央）と研究室の皆さん

# 生体分子と人工分子でつくる 超分子ナノ構造体

ペプチドなどの生体分子と人工分子を結合させてつくる超分子ナノ構造体。  
池田将さんはそれを使って医療に役立つ材料の開発を目指している。

岐阜大学  
工学部 化学・生命工学科 教授

## 池田 将

いけだ・まさと 1975年、愛媛県生まれ。九州大学工学部応用物質科学科卒。同大学院工学府物質創造工学専攻博士課程修了。博士(工学)。九州大学大学院工学府、ルイ・パスツール大学・日本学術振興会特別研究員、JST ERATO八島超構造らせん高分子プロジェクト博士研究員、九州大学大学院工学府特任助教、京都大学大学院工学研究科助教、岐阜大学工学部准教授を経て2017年より現職。今は「小学3年生になる双子の娘と同じ趣味を持つのが楽しい」とのこと。

[第35回松籟科学技術振興財団研究助成 受賞]

## 生命機能を模倣した ものをつくりたい

——超分子ナノ構造体を開発されているそうですが、超分子ナノ構造体とはどういうものですか。

特異的な相互作用で複数の分子が集まってできあがる分子集合体のことを、超分子と言って扱っています。それがナノサイズになったものが、超分子ナノ構造体です。

——分子が勝手に集まるのですか。

そうですね、ただ分子を上手にデザインしないとそういうことは起きません。上手にデザインしたうえで、接着剤のようなものを付けて分子が集まりやすくしておけば、特異的な構造体になります。

——どういう目的で超分子ナノ構造体をつくるのでしょうか。

生命システムもそういう超分子構

造体でできています。細胞にしても分子が集まってできている構造体です。そういった生命の機能を模倣したものをつくりたいという気持ちが、1つのモチベーションとしてあります。もう1つはそういった構造体の材料を使って医療に使うとか、医療用の材料にすることが可能になると考えているからです。

——生命システムを模倣したいというのは、何かの役に立つからですか、それとも役に立つかどうかは関係なく、とにかく生命システムに似たものをつくりたいのですか。

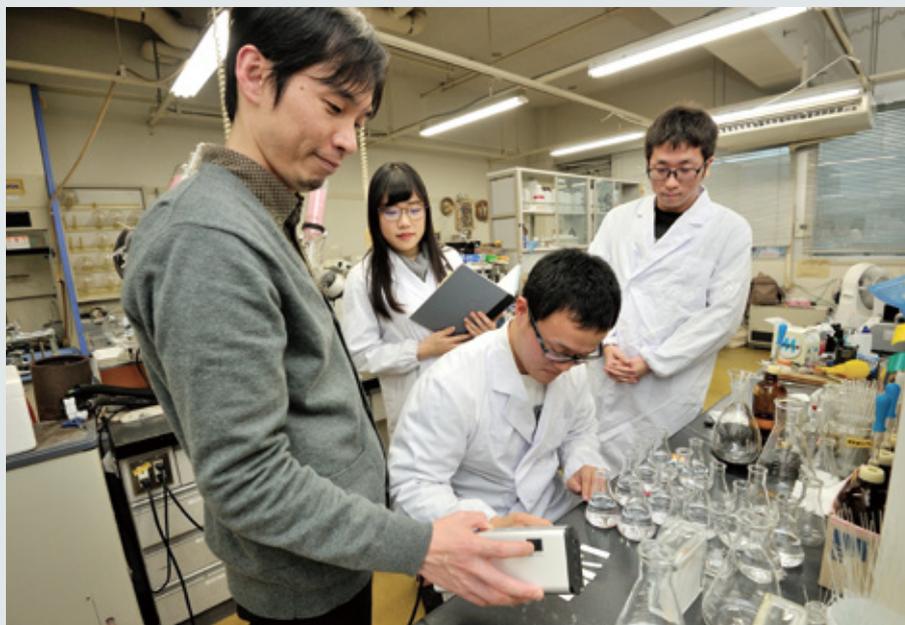
とにかくつくりたいという気持ちは確かにあります。ただ、それが全然役に立たないのでは面白くないという気持ちもあります。そういう意味では何か役に立つものをつくりた

いという気持ちが根本にあるのだと思います。

## 超分子ナノ構造体でつくる 3次元マトリックス

——役に立つとしたら、医療に使えるとか、医療用の材料になる可能性があるということですね。

そうです。細胞を培養しようとすると、マトリックスの中に閉じ込めておきたいという願望があります。例えば再生医療のことを考えてみてください。シャーレの上で細胞を培養しているだけだと、簡単には立体的にはなりません。でも医療者は立体的にしたいと思うはずです。そうすると3次元のマトリックスの中に細胞を入れて培養したくなるでしょう。私たちが超分子ナノ構造体でつ



くった材料で、そういう3次元のマトリックスができるのではないかと考えています。

自己集合性で集めた超分子ナノ構造体の分子を繊維状にすることで、ゼリーのようにすることができます。そのゼリーの中に細胞を混ぜ込んでいくと、ゼリーの中に細胞が分散し、3次元的に存在する状態をつくり出せると考えています。

——まだ実際にはつくれていないのですか。

私の研究室でもいくつかつくることができています。今は、よりいいものにしたいというモチベーションでいろいろ試行錯誤しているところです。例えば細胞を入れたマトリックスを不要になったら溶かしてしまい、細胞だけにして取り出すとか、そういうことができるように分子に工夫をしています。

## ドラッグデリバリーシステムへの展開も

——そもそもなぜこういう研究をするようになったのですか。

両親によると私は小さい頃からブロックで遊ぶのが好きだったようで

す(笑)。小さな木の切れ端を接着剤でくっつけて、なんだかわからないものを黙々とつくっていたそうです(苦笑)。

——そういう子どもはアートのほうに行きそうな気もしますが。

原子をつなげて分子をつくったとき、「この分子はきれいだな」と思うことがあります。ほかの研究者がつくった分子を見て同じように感じることもあります。僕の感覚で美しい分子とか構造体が組みあがればいいなと思うところもあります。そういう意味では、意外にアートの要素も強いかもしれませんね。

——3次元マトリックス構造の材料は、どういう応用が考えられますか。

1つ考えられるのはドラッグデリバリーシステムです。ナノサイズの構造体に薬物を閉じ込めておけば、デリバリーできるのではないかと考えています。

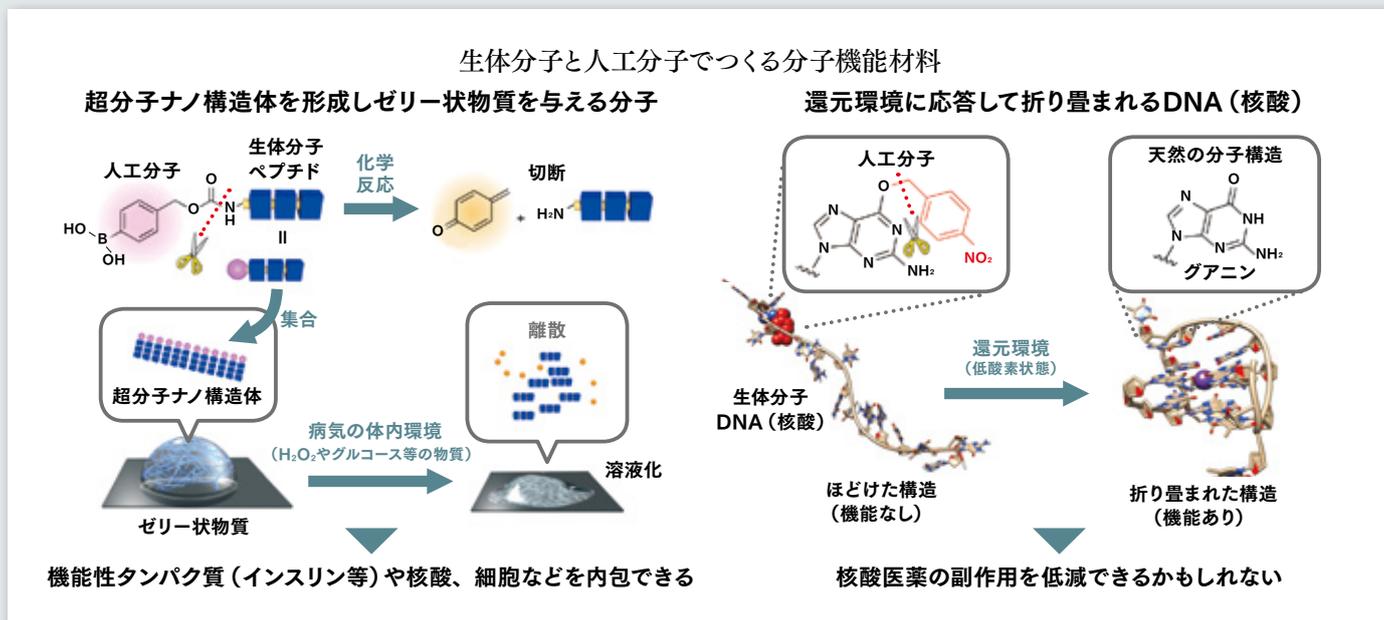
——糖尿病の治療薬であるインスリンを能動的に放出できるヒドロゲルの開発に成功されたそうですね。

この場合は生体分子のペプチドと人工的に合成した分子を置換基とし

てつなげたハイブリッド分子を使っています。その分子をファイバー状のナノ構造体になるようにデザインするのです。またこの分子は、化学反応によって生体分子から人工の置換基が離脱するメカニズムにより、特定の刺激に反応して生体分子と人工分子の結合が切れるようにデザインしてあります。結合が切れるとファイバーが崩れ、ゼリーが溶けます。ゼリー状態で細胞を入れて培養し、ある程度の組織になったらゼリーを溶かして細胞だけの構造体にすれば、移植医療に使えるのではないかと考えています。

——ドラッグデリバリーの場合は、細胞ではなく何らかの薬剤を入れるというわけですね。

インスリンをこのゼリーの中に閉じ込めておいて皮下に注射すれば、インスリンはゆっくりとしか出ていかないことが想定できます。しかし、酵素とグルコースもゼリーの中に入れておくと、酵素反応でグルコースから過酸化水素が発生し、ゼリーが溶けるというように反応を組み立てることができます。そうすると少しずつ出ていたインスリンがだんだん速く出るようになる。インスリンの



投与量をコントロールできる仕掛けになるというわけです。

## 副作用のない 核酸医薬の開発も視野に

——細胞とか薬剤以外にも、そのゼリーに入ると役に立ちそうなものがありますか。

分子集合体に限らず、同じような戦略で人工分子にDNA（核酸）を付けることも考えられます。DNAは1本の鎖のような形をしています。それが人工分子と結合すると、ふらふらとほどけて形を取れない状態になることがわかってきました。人工分子との結合を切るとはじめて、折り畳まれるようにデザインすることもできます。

折り畳まれていないほどけた状態だと、体に悪さをする酵素に結合することができません。でも人工分子を切り離すと、核酸は再び折り畳まれて、酵素と結合する力を復活させます。悪さをしているといっても人体に必要な酵素なので、その働きをむやみに阻害すると何か問題が生じるかもしれません。そこで、いったん結合できない状態にしておいて、人工分子が外れたときだけ結合できるようにしておくと、そのときだけ酵素の働きを阻害するようにできます。つまり、正常なところでは働かず、異常なところだけで働くような核酸分子をつくることのできる可能性があるわけです。

——副作用が少ない薬になるかもしれないということですか。

そうです。薬として働く分子の機能がずっとオンになっていると、場合によっては副作用につながるかもしれません。だから機能をスイッチングできる機構が必要になると考えたのです。特定の構造のときにオンになるのであれば、その構造を崩し

たときにはオフになるはずですが、実際、今デザインしている分子は、酸素濃度が低いときにオフからオンになるようにしています。心筋梗塞や脳梗塞のような虚血性の状態になって血の巡りが悪くなった部位があれば、投与した分子がそこでオンになるという仕組みです。

——この研究で難しかった点は？

必ず狙いどおりに分子が働いてくれるわけではありません。ほどけた構造になると繊維状になるとも限りません。そこは分子をつくって試してみ、デザインを少し変えてというトライ&エラーを繰り返しました。

## 若いときどういう先生に 師事するかも重要

——現状はうまく進んでいるのですか。

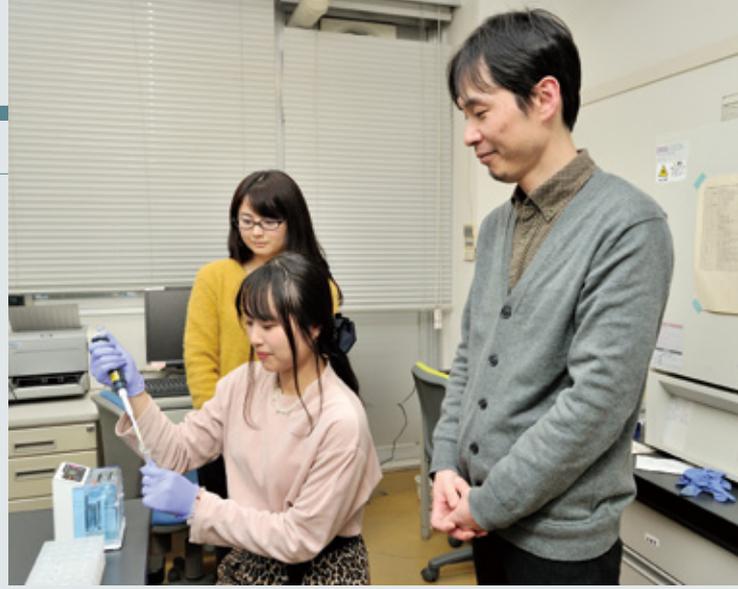
私は自分の興味を出発点にしているので、壁に当たるということは……、出たとこ勝負のようなところがあるんです。新しい分子ができたなら、では何に使おうかと考える。そんな感じですから（笑）。

——興味が出発点といっても、やたらあちらこちらに手を出すわけではないですよね。興味が向く方向はある程度定まっているのではないですか。

それはそうですね。医療などの役に立ちたいという方向性はあります。

——先生ご自身、今も実験で手を動かしているのですか。

多くの実験は学生がしていますが、ときおり自分も顕微鏡を覗いたり、熟練を必要とするような実験は学生と一緒にしたりしています。



——熟練を必要とするところがあるのですか。

大学や研究室にもよるでしょうが、博士課程の学生くらいになると普通にできる実験が、学部生とか修士の1年生くらいだとできないことがあります。理系特有のことなのか、突如として興味を掻き立てられ、集中力が高まる学生がいます。そういうときに指導すると急にいろいろなことを吸収して伸びる。そういうことは何回か経験しています。

——ご自身もそういうときがありましたか。

あったと思います。ただそれは恩師の影響かなとも思います。九州大学で新海征治先生の研究室に入ったとき、新海先生（HQ138号「次代への羅針盤」登場）が自分はこの研究をしているととても楽しそうにお話しされていました。それをお聞きして私もこれは面白そうだと思い、分子を扱う研究にもものすごく惹かれるようになったのは間違いありません。名古屋大学の八島栄次先生には美意識を鍛えられましたし、京都大学の浜地格先生の研究室はいろいろなテーマの研究をしていて、引き出しをたくさん授かりました。岐阜大学に来たときの北出幸夫先生の研究室ではもともと核酸を扱っていて、私にとってはラッキーでした。若いとき、どういう先生につくかということはとても重要なことだと思いますね。