

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 若手研究(B) 4. 研究期間 平成22年度～平成23年度
5. 課題番号

2	2	7	0	0	4	9	4
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 ポリマー・アーキテクチャにもとづく高選択性抗菌剤の開発
7. 研究代表者

研究者番号		研究代表者名	所属部局名	職名							
9	0	5	4	5	7	1	6	安原 <small>ヤスハラ</small>	主馬 <small>カズマ</small>	物質創成科学研究科	助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号		研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本研究課題では、耐性菌の発生を誘導しにくい天然の抗菌ペプチドの構造及び作用機構にヒントを得てポリマー分子を設計し、ポリマー骨格構造を厳密にチューニングすることで、高抗菌活性かつ低毒性な抗菌ポリマーの開発を行うことを目的とした。本年度は、具体的に以下の研究を実施し、成果を得た。

(1) 抗菌ポリマーライブラリの作成
 アミノ基をはじめとするカチオン性側鎖を有する各種両親媒性ポリマーの設計を行った。はじめに側鎖構造にバリエーションを付与するため、新規なモノマーとして各種メタクリレート誘導体を合成した。得られたモノマーを元にポリマーを合成し、ライブラリ化を行った。

(2) 抗菌活性及び溶血毒性の評価
 得られたポリマーの生物活性として、抗菌活性及びほ乳類細胞に対する毒性を評価した。具体的には、大腸菌を用いた最小発育素子濃度(MIC)の測定及び全血を用いた溶血毒性試験を行った。抗菌ポリマーの生体活性は、カチオン性側鎖の構造のみならず、ポリマーの分子量や親疎水性に依存することがわかった。

(3) 作用メカニズムに関する物理化学的検討
 モデル細胞膜として、リン脂質ベシクル(リポソーム)を用いて物理化学的観点から作用機構の検討を行った。具体的には、蛍光色素内包リポソームを用いた膜破壊試験のほか、細胞サイズベシクル(ジャイアントベシクル)の形態変化についても観察することで、抗菌ポリマーと脂質膜の相互作用に関して多角的に評価を行った。モデル細胞膜との相互作用機構は、実際の生物活性とよい対応関係がみられ、適切な評価システムであることが明らかになった。

10. キーワード

- (1) 抗菌ポリマー (2) ポリマー・アーキテクチャ (3) 脂質二分子膜
- (4) 両親媒性ポリマー (5) 抗生物質 (6)
- (7) (8)

(裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（4）件 うち査読付論文 計（4）件

著者名	論文標題						
K. Yasuhara, Z. Wang, T. Ishikawa, J. Kikuchi, Y. Sasaki, S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda	Specific delivery of transport vesicles mediated by complementary recognition of DNA signals with membrane-bound oligonucleotide lipids						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
Supramolecular Chemistry	有	23(3-4)	2	0	1	1	218-225

著者名	論文標題						
Y. Sasaki, M. Mukai, A. Kawasaki, K. Yasuhara, J. Kikuchi	Switching of the Enzymatic Activity Synchronized with Signal Recognition by an Artificial DNA Receptor on a Liposomal Membrane						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
Organic & Biomolecular Chemistry	有	9	2	0	1	1	2397-2402

著者名	論文標題						
K. Yasuhara, S. Miki, H. Nakazono, A. Ohta, J. Kikuchi	Synthesis of Organic-Inorganic Hybrid Bicelles - Lipid Bilayer Nanodiscs Encapsulated by Siloxane Surfaces						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
Chemical Communications	有	47	2	0	1	1	4691-4693

著者名	論文標題						
T. Kawataki, K. Yasuhara, J. Kikuchi	Remarkable Long-term Stability of Cerasome as an Organic-Inorganic Hybrid Nano-container for Water-soluble Macromolecules						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
Chemistry Letters	有	40(5)	2	0	1	1	461-463

〔学会発表〕 計（16）件 うち招待講演 計（1）件

発表者名	発表標題	
安原主馬, 三木章平, 菊池純一	有機-無機ハイブリッド脂質によるナノディスクの形成と組織化	
学会等名	発表年月日	発表場所
第59回高分子学会年次大会	2010年5月26日	パシフィコ横浜（神奈川県）

発表者名	発表標題	
安原主馬, 池末千恵, 山中武, 黒田賢一, 菊池純一	両親媒性ポリマーによる抗菌活性発現とモデル膜による相互作用解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
第59回高分子学会年次大会	2010年5月27日	パシフィコ横浜（神奈川県）

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, C. Ikematsu, J. Kikuchi	Selective recognition of bacterial membrane by amphiphilic polymers and their antimicrobial activity	
学会等名	発表年月日	発表場所
5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC2010) (ポスター発表)	2010年6月7日	奈良県新公会堂(奈良県)

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, A. Kawasaki, J. Kikuchi	Modification of Carbon Nanotubes with Amphiphilic Polymers and Its Bioactivity	
学会等名	発表年月日	発表場所
Joint Symposium of Post 5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular chemistry and The 6th symposium on Host-Guest Chemistry	2010年6月11日	大阪国際交流センター（大阪府）

発表者名	発表標題	
安原主馬, 三木章平, 菊池純一	有機-無機ハイブリッドナノディスクの形成とその特性	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本ゾルゲル学会 第8回討論会（ポスター発表）	2010年7月30日	名古屋大学（愛知県）

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, S. Miki, J. Kikuchi	Formation of organic-inorganic hybrid bicelles and their characteristics	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Conference on Nanoscopic Colloid and Surface Science (NCSS2010)	2010年9月20日	幕張メッセ（千葉県）

発表者名	発表標題	
安原主馬, 菊池純一	両親媒性ポリマーによる細胞膜の認識と抗菌活性	
学会等名	発表年月日	発表場所
第4回バイオ関連化学シンポジウム	2010年9月24日	大阪大学（大阪府）

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, J. Kikuchi	Interaction of amphiphilic polymethacrylate derivatives with lipid membrane and their antimicrobial action	
学会等名	発表年月日	発表場所
18th International Symposium on Surfactants in Solution（ポスター発表）	2010年11月16日	Sebel Hotel (Melbourne, Australia)

発表者名	発表標題	
H. Nakazono, S. Miki, K. Yasuhara, J. Kikuchi	Self-assembly directed formation of lipid bilayer nanodiscs stabilized by siloxane network	
学会等名	発表年月日	発表場所
18th International Symposium on Surfactants in Solution（ポスター発表）	2010年11月16日	Sebel Hotel (Melbourne, Australia)

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, S. Miki, J. Kikuchi	Fabrication of well-defined organic-inorganic hybrid nanodiscs by the self-assembly of organoalkoxysilane lipid.	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies	2010年12月16日	Hawaii Convention Center (Honolulu, HI, USA)

発表者名	発表標題	
K. Yasuhara, J. Kikuchi	Biomimetic Design of Non-toxic Antimicrobial Polymers	
学会等名	発表年月日	発表場所
Eleventh International Symposium on Biomimetic Materials Processing (BMMP11)（招待講演）	2011年1月27日	名古屋大学（愛知県）

発表者名	発表標題		
安原主馬, 塚本真未, 池末千恵, 菊池 純一	両親媒性ポリマーによる細胞膜の認識と抗菌活性		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第91春季年会	2011年3月27日	神奈川大学 (神奈川県)	

発表者名	発表標題		
塚本真未, 安原主馬, 菊池純一	ジャイアントベシクルを用いた抗菌性ポリマーの作用機構評価		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第91春季年会	2011年3月27日	神奈川大学 (神奈川県)	

発表者名	発表標題		
林宏樹, 三木章平, 安原主馬, 菊池純一	アルコキシシリル基を有するカチオン性両親媒性分子のナノディスク形成		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第91春季年会 (ポスター発表)	2011年3月27日	神奈川大学 (神奈川県)	

発表者名	発表標題		
中園元, 三木章平, 安原主馬, 菊池純一	有機-無機ハイブリッド構造を有する脂質二分子膜ナノディスク		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第91春季年会	2011年3月28日	神奈川大学 (神奈川県)	

発表者名	発表標題		
K. Yasuhara, J. Kikuchi	Organic-inorganic hybrid bicelles as supramolecular scaffolds for reconstitution of membrane proteins		
学会等名	発表年月日	発表場所	
6th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ポスター発表)	2011年7月3日~5日 (複数日ポスター発表)	University of Sussex (Brighton, UK)	

〔図書〕 計(1)件

著者名	出版社			
J. Kikuchi, K. Yasuhara	INTECH			
書名	発行年	総ページ数		
Cerasome: Artificial Cell Membrane with Ceramic Surface (in <i>Advances in Biomimetics</i>)	2011	20		

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--