

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	安楽 泰孝
研究機関名	東京大学
所属部署名	工学系研究科
役職名	特任准教授
研究課題名	脳内情報を血液中に持ち帰る自立駆動型ナノマシンの開発
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

当該年度は、自立駆動型ナノマシンを構築する「構成高分子の合成・評価」と「ナノマシンの構築と基礎物性評価」に注力した。ナノマシンは反対電荷を有する高分子による静電相互作用を形成駆動力とした。まず「1st リガンド搭載ブロック共重合体の合成」は、既存のポリカチオンと比べ、より高い静電相互作用力を示す高分子を設計・合成(計 8 ステップ)した。「2nd リガンド搭載ブロック共重合体の合成」は、脳内環境において 2nd リガンドがナノマシンの表面に露出するような仕組みを作り込んだ高分子を合成した。ここで合成した高分子を血液中および脳内を模倣した環境でインキュベートし「環境応答性試験」を検討したところ、脳内環境のみに応答して分解するといった所望の機能を有することを確認した。上記で合成した種々のブロック共重合体を混合して、「ナノマシンの粒径、分布、構造観察」を検討した。まず調製したナノマシンは直径 35 nm で単分散な高分子ミセル構造であることを確認した。またこのナノマシンを脳内環境でインキュベートしたところ、直径が約 150 nm 程度まで増大し、電子顕微鏡観察よりベシクル構造へと転移していることを確認した。ここで興味深いことに、今年度新たに設計したポリカチオン、さらには環境に応答して開裂する高分子の割合を変えることで構造転移速度を制御することが可能である事を見出した。また研究計画を前倒しして、次年度に計画していたマウスから回収した脳間質液中での構造転移試験について一部評価を実施した。その結果、いずれもベシクル構造への転移は確認されるが、上記と比べ(緩衝液中)、いずれの場合も構造転移速度が遅くなることが明らかになった。これらは脳間質液中には種々の溶質(タンパク質, 低分子など)を含有しており、粘度が高くなったためだと考えられる。これらの結果は、本システムは溶液の粘度によっても構造転移速度を制御可能であることを支持している。