

研究テーマ (和文) AB		開口放出過程をターゲットとしたナノ粒子を用いたプロセス標的薬の開発			
研究テーマ (欧文) AZ		Development of process-targeted drugs that act on exocytosis process using nano-sphere			
研究氏 代表名 者	カカナ CC	姓) ヒラシマ	名) ナオヒデ	研究期間 B	2011 ~ 2012年
	漢字 CB	平 嶋	尚 英	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	Hirashima	Naohide	研究機関名	名古屋市立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		平嶋 尚英 名古屋市立大学 大学院薬学研究科 教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>【1】ポリスチレン製蛍光ナノ粒子を用いたナノ粒子の開口放出への影響 (1) 各種ポリスチレン製ナノ粒子のマスト細胞からのヒスタミン分泌への影響</p> <p>共焦点顕微鏡および全反射顕微鏡を用いたナノ粒子の細胞内動態と開口放出の制御機構の解明 上述の研究でナノ粒子が開口放出を正または負に制御する機構を明らかにするために、マスト細胞、PC12細胞、MIN6細胞それぞれの分泌小胞に、蛍光蛋白質であるVenusを局在化させた細胞株を用いて、ナノ粒子と分泌小胞を同時に可視化し、観察する。共焦点顕微鏡観察により、ナノ粒子と分泌小胞の相互位置関係、刺激後の動態が明らかとなる。また、全反射顕微鏡観察により、細胞膜直下での分泌小胞1個1個の開口放出やナノ粒子1個1個の動態が明らかとなる。これらの生細胞でのリアルタイム可視化解析によって、ナノ粒子が開口放出の過程をどのように制御するかを解明する。</p> <p>【3】生分解性ナノ粒子 PLGA を用いたナノ粒子の開口放出への影響 【1】で明らかとなった、ナノ粒子による開口放出への影響の観察結果をナノ粒子による治療に結びつけるために、より安全で生体内で分解されるナノ粒子へと展開する。 poly(DL-lactide-co-glycolide) (PLGA)は生分解性に優れ、米国のFood and Drug Administration (FDA)によってもドラッグのキャリアーとして認められた安全性の高いナノ粒子である。さらに、我々は同じく生分解性のカチオン性多糖であるキトサンで修飾し、正電荷をもたせてキャリアーとしての細胞内取込みを増大させることにも成功している (Tahara et al. Improved cellular uptake of chitosan-modified PLGA nanospheres by A549 cells., Int. J. Pharmaceut., 382, 198-204 (2009))。PLGA自体は負電荷を帯びているため、正電荷をもつキトサンによる修飾量をコントロールすることによってPLGAナノ粒子の表面電荷量を負から正まで自由に変えることができる。また、PLGAの調製段階でそのサイズをナノメートルオーダーで制御できる。このようにサイズと電荷を制御できるため、【1】で見出された物理化学的特徴を反映したナノ粒子をPLGAで構築することが可能である。そこで、【1】の条件を満たすナノPLGA-キトサン粒子を調製し、【1】と同様の実験を行い、【1】みられた開口放出への作用が再現されるかどうかを確認する。</p>					
キーワード FA					

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 ^{EZ}									
--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--