

# 安全安心な溶媒を用いた細胞由来 リン脂質ベシクルの大量調製

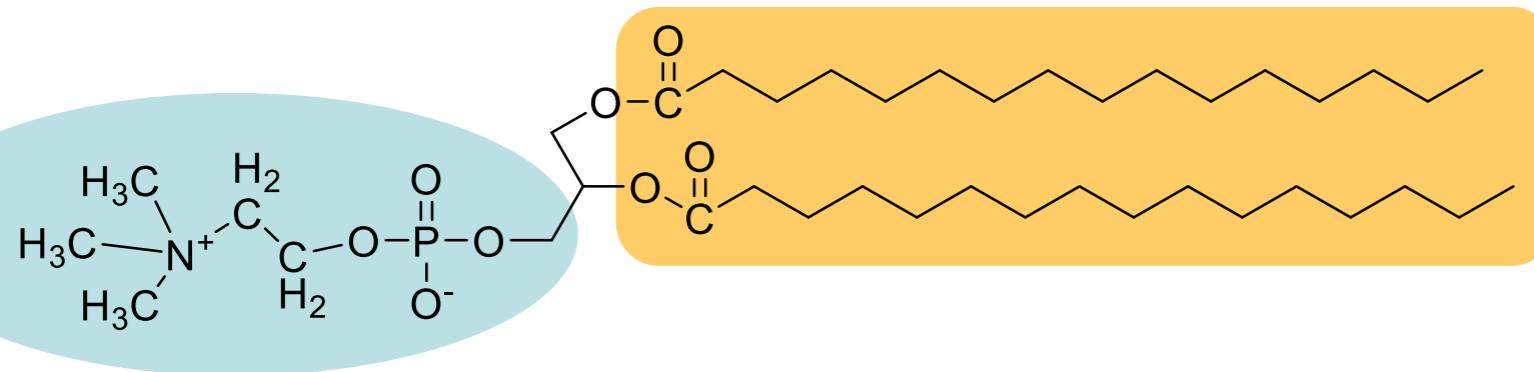
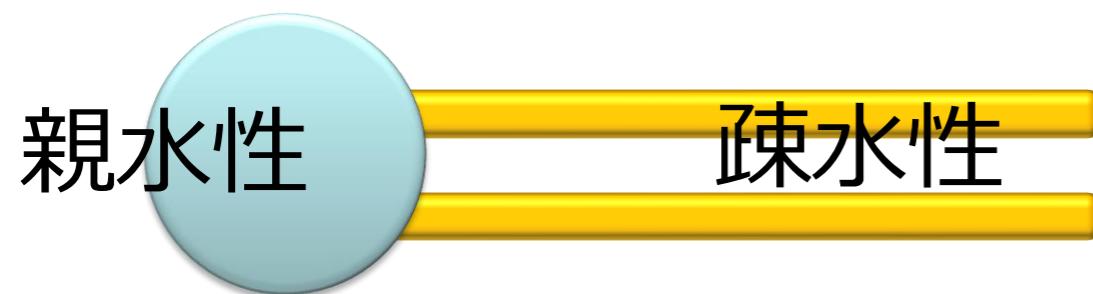
三重大学 大学院工学研究科 応用化学専攻  
教授 湊元 幹太

2025年10月7日

## ■ 紹介技術

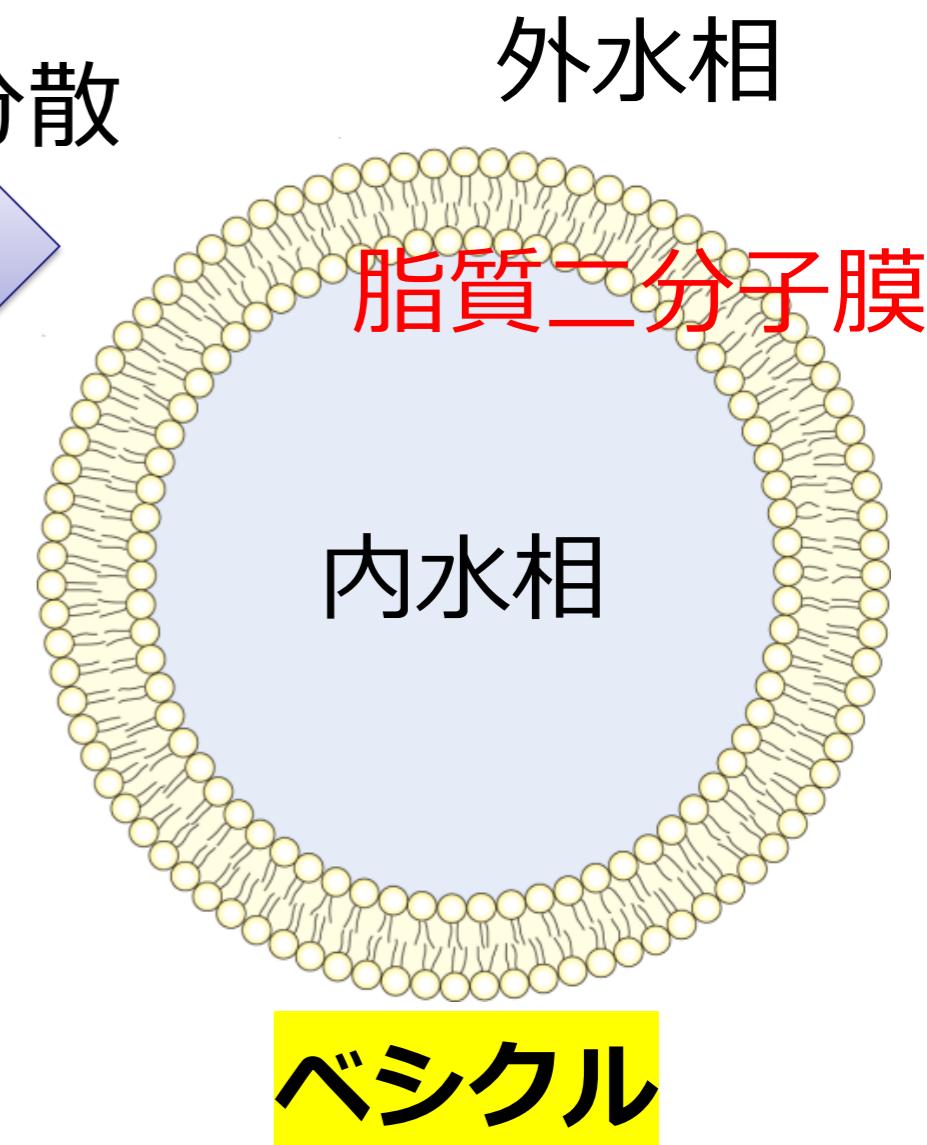
- ・安全安心な溶媒を用いて、培養細胞等の由来リン脂質からベシクル（リポソーム）の大量調製する技術
  - ・細胞だけではない生物材料からも大きな人工膜に再構築が可能と考えられる
  - ・温存的な抽出条件、生体膜成分の保存性
  - ・高い調製効率、スケールアップの可能性
- 手元の細胞を材料にベシクル（リポソーム）を調製
- 生命科学研究、DDS研究に役立つ研究手法の提供

## ■ リポソームの構造(概略)



リン脂質 (ホスファチジルコリン, PC)

水中へ分散



## ■ 合成脂質からのリポソームの作製方法(概略)

膜構造は安定でもリポソーム構造は一般に熱力学的に不安定でないが、適切な作製方法を選択することで、リポソームのサイズ（直径）やラメラリティ（膜多重重度）を決めることができる。

リン脂質

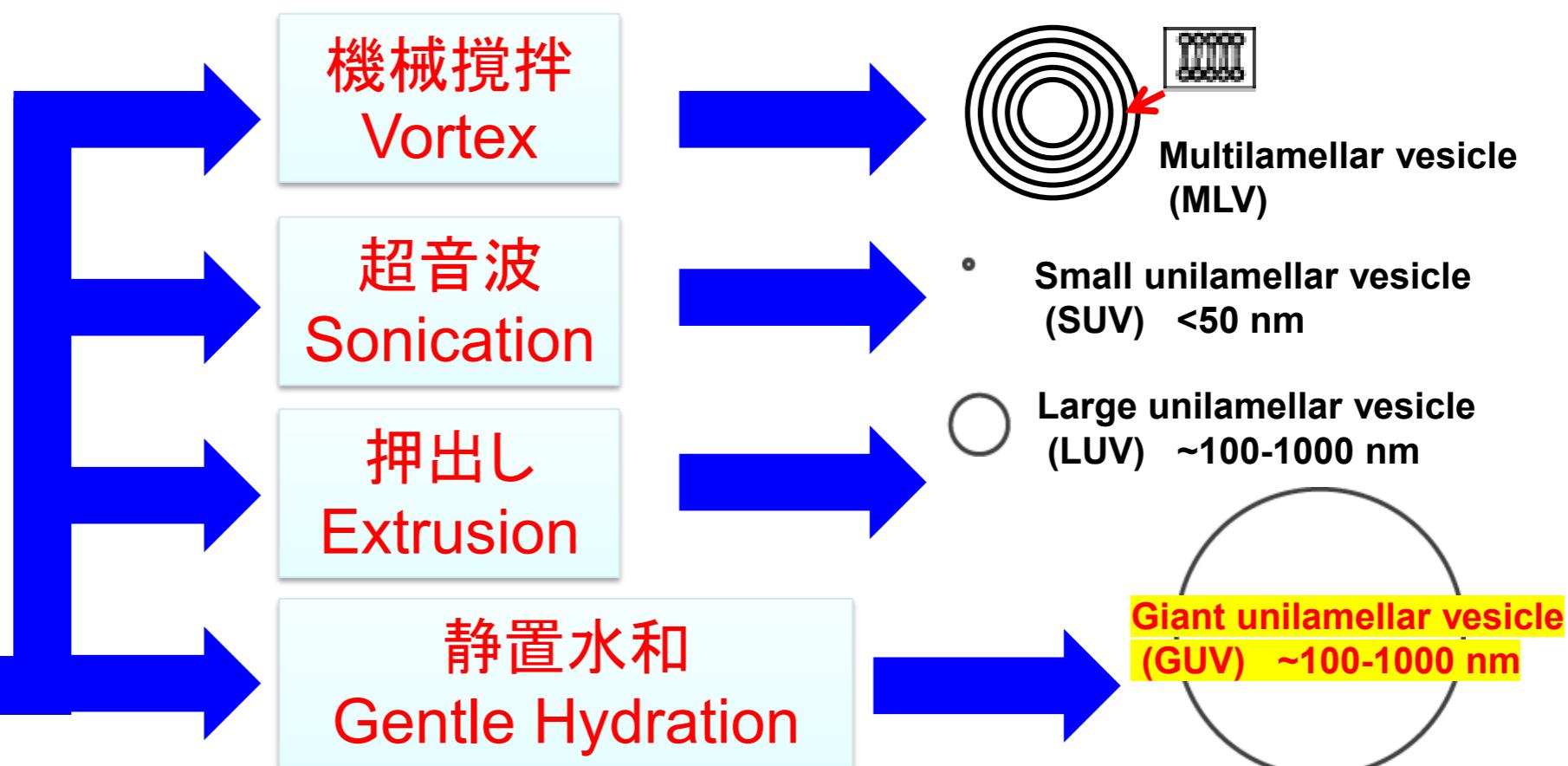
【分類例】

有機溶媒に  
溶解

蒸発

リン脂質薄膜

水和  
Hydration



## ■ 生体膜や細胞膜から作るリポソーム

### 【リン脂質】

- ・生体膜を構成する両親媒性分子
- ・同一分子内に、親水性の構造と疎水性の構造を持つ
- ・水性環境で、分子集合（自己組織化）する

### 【リポソーム】

- ・リン脂質が集合した脂質二分子膜に小胞
  - ・親油性と親水性のどちらの物質も保持可能
- 本技術はこのリポソームを細胞材料から作製するもの

## ■ リポソーム作製法

GUVEは細胞サイズの連続自立膜を安定に保持できる特徴があり、基礎研究では頻用されこの略語は既に世界的にも通用している。いくつか作製方法が知られており、それに各研究者が独自の工夫を加えている。

作製効率は、作製条件、特に、水和溶液の塩濃度等に大きく影響を受け、特に中性のリン脂質（ホスファチジルコリン）を生理的なイオン強度程度の緩衝液でも形成効率が悪い。作製効率は研究者の工夫に大きく依存し、品質にもばらつきが多く、用途開発にはこの克服が必要。

→ 関連情報は拙稿（人工細胞研究における巨大リポソーム；単著、人工血液（2010）18(1), 15-24.）を参照

## ■ GUV作製法

1960年代前半にスタートしたリポソーム研究は長い歴史があり、調製方法も多岐に亘っている。前記のように、目的形態に合わせて方法が選択される。バッチ方式やフロー方式、スケールもさまざまである。研究室レベルでは研究者が好みや用途に合わせて選択することが多く、小スケールではバリエーションが多い。

サブミクロンサイズの単層リポソーム（LUV等）は基礎研究（モデル膜）に加え応用研究（DDS）の用途も。

**ミクロンサイズ（GUV）**は専ら基礎研究（モデル膜）利用で応用面は発展途上である。

## ■ 従来技術とその問題点

従来の脂質膜小胞（ベシクル）調整法には、合成脂質を用いた水和法、注入法、生細胞を用いた化学的出芽法等があるが、

- ・生体に対する毒性が高い有機溶剤を用いている
- ・調製時に高温にする必要があり、膜タンパク等の構造が変化する
- ・工程が複雑、特殊な試薬・装置を用いているため、GVの収率が悪く、高コストで大量生産に向かない
- ・合成脂質等からの調整法では、生体膜に特有の機能性糖タンパク等を小胞表面に発現できない

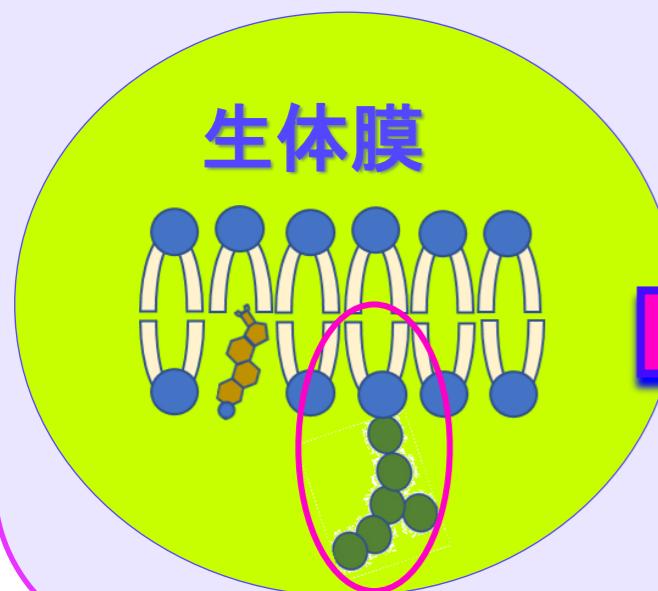
等の課題があり広く利用されるまでには至っていない。

## ■ 本技術：細胞由来材料からの脂質小胞の調製

細胞脂質抽出

逆相遠心法

リポソームを形成

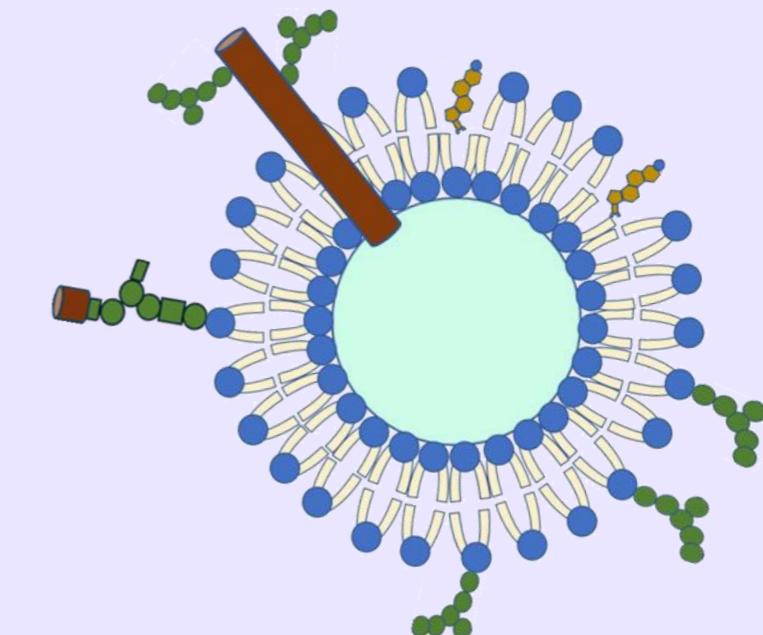


生体膜由来脂質

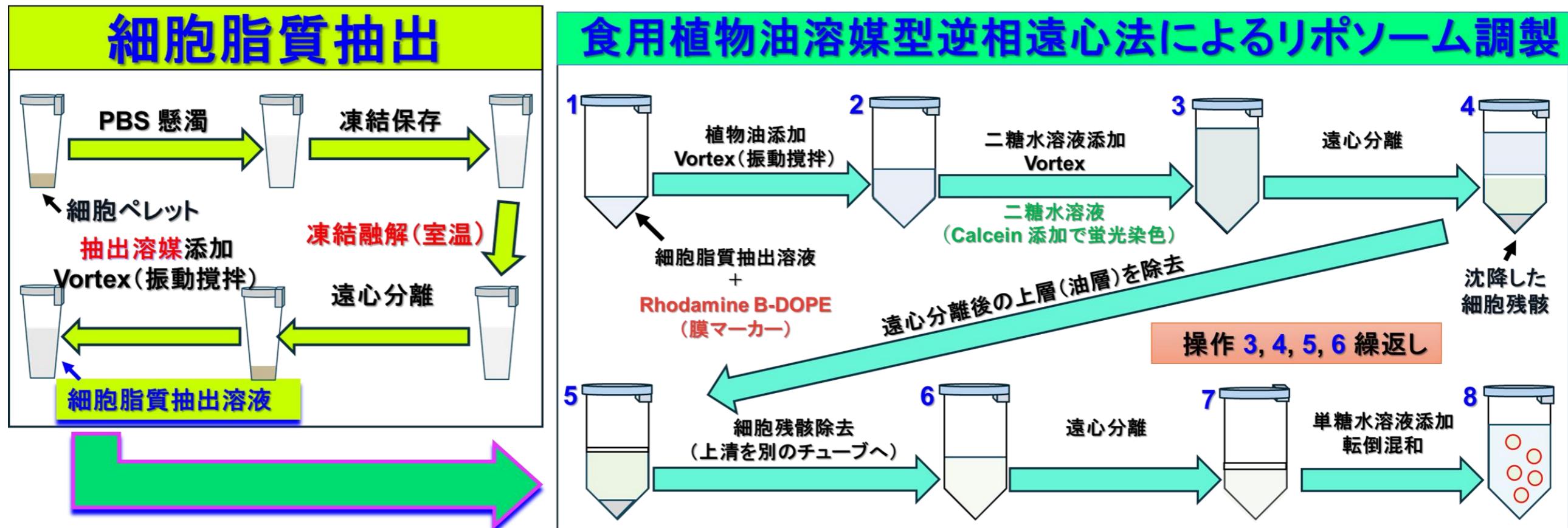
疎水基

糖鎖

親水基

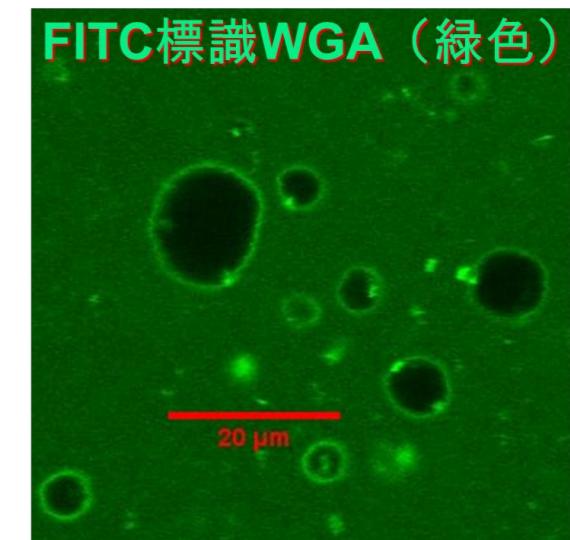
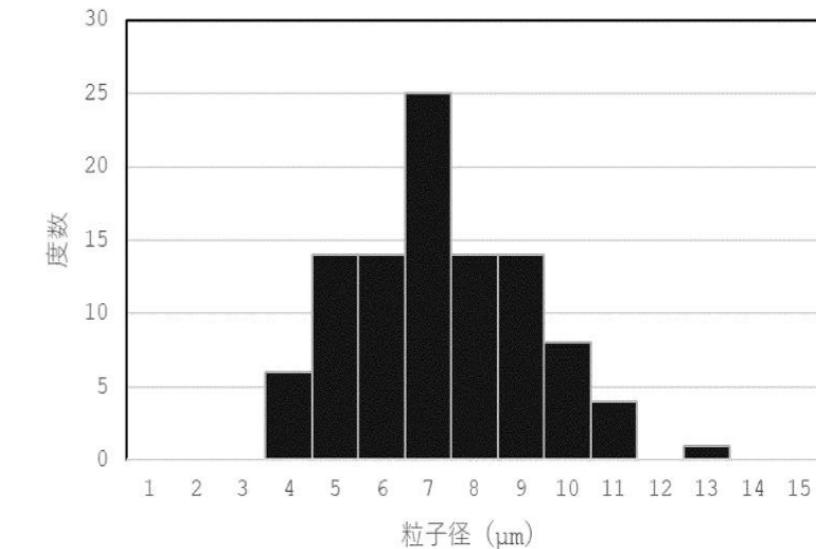
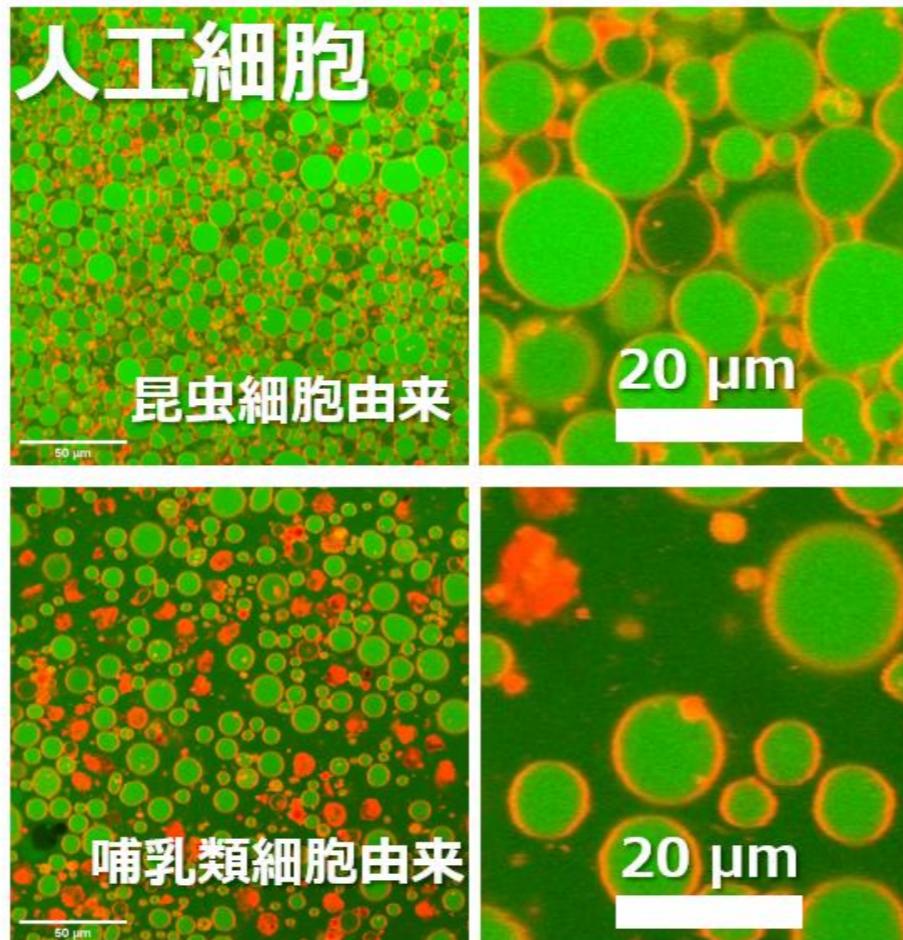
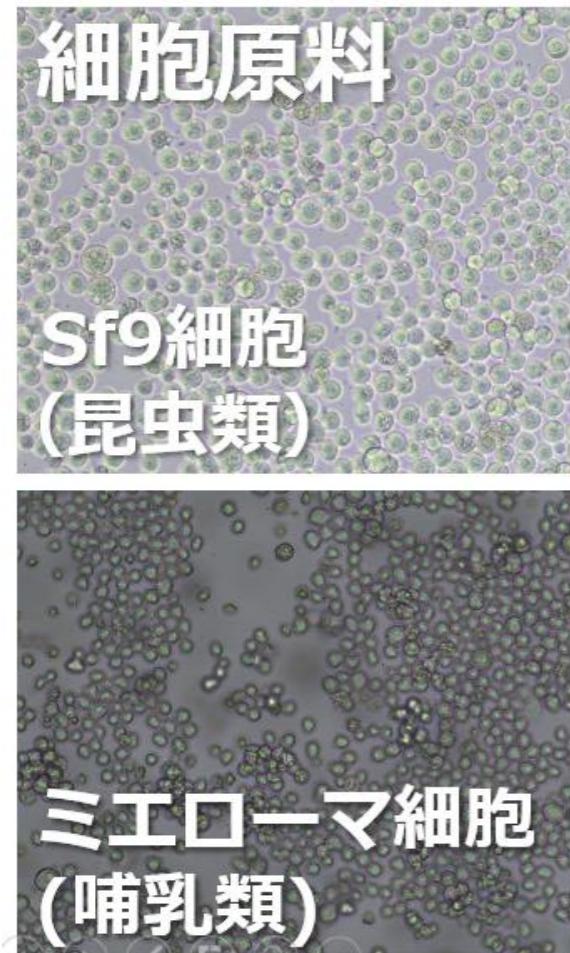


## ■ 本技術：細胞由来材料からの脂質小胞の調製



食品添加物や大豆油などの食用油を使用します。リポソーム形成に普通必要な生体にとって厳しい条件（無極性溶媒抽出や高温抽出）は使いません。生体膜成分をそのまま取り出し、大きな膜として再構築することができます。

## ■ 本技術：細胞由来材料からの脂質小胞の調製



細胞膜に由来するリン脂質ベシクル（リポソーム）を再構成する調製技術です。細胞表面の糖タンパク質等は維持します。

## ■ 新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、脂質膜を調製する際の有害な有機溶媒を使用、高温での処理なしに温かく条件で調製できる
- 本技術の適用により、変性なしに生体膜由來の機能性糖タンパク等を脂質膜表面に再構成できる。
- 特殊な設備を用いない汎用性の高い工程のため、高収率で量産性に優れている。
- 原料の細胞膜成分は、動物細胞、植物細胞、ウィルスエンベロープ、エクソソーム等、多岐にわたる有機膜成分に展開可能である。

## ■ 想定される用途

- 研究用リポソーム、人工細胞膜作成キット  
(免疫反応、がんワクチン等の研究用途等)
- 診断薬
- 化粧品、(機能性)食品用途
- D D S、医療用具(人工骨等の体内留置用)等

## ■ 実用化に向けた課題

- ・原料細胞から再構成膜に持ち越された糖タンパクの検証
- ・上記に関連した既存技術との比較データ取得による本技術の優位性、有用性の確認
- ・スケールアップ ( $10\text{ml} \Rightarrow 100\text{ml} \Rightarrow 1\text{L}$  等) の条件検討
- ・原料の適用範囲拡大 (動物細胞、植物細胞、微生物細胞、ウイルスエンベロープ、エクソソーム等) 一部実施済好成績
- ・今後、実用上想定されるリポソーム表面の機能発現の検証の実験を進めていく。

# ■ 社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	・基本的脂質膜(ベシクル)調整法技術の確立	
現在	・基本的新規脂質膜調整法の原理確認終了 ・応用／用途展開のパートナーの募集 ・細胞膜からの糖鎖の持越しの確認	イノベーションジャパン出展 (8/21,22) JST新技術説明会(2025/10/7)
2年後	・脂質膜原料種の展開データ取得・原理確認(動植物細胞、ウィルス、微生物、エクソソーム) ・研究用試薬用途の原理確認 ・診断薬用途の原理確認	例: デモンストレーション実施 : JSTその他事業へ応募し研究資金獲得 ・研究用生体膜抽出、人工細胞膜作製キットの共同研究・サンプル提供 ・共同研究先開拓・提供
5年後	・DDS用途の原理確認	・DDS用途の共同研究・サンプル提供
10年後	・DDS用途の安全性データの確認	同上

## ■企業への期待

- ・基礎研究分野での利用が主であった細胞サイズベシクルの利用方法を開発し、新たな可能性を探る
- ・細胞材料から温存にリン脂質ベシクルを調製する
- ・リン脂質成分や両親媒性成分は、細胞や生物由来の原料には基本成分として豊富に含まれており、多くのものからベシクルが調製できるものと考えられる
- ・お持ちの生物材料から本手法によるベシクル調製の可能性を調べることができる
- ・新用途の提案

## ■企業への貢献、PRポイント

- ・本技術は種々の細胞材料等への適用が可能であり、新規原料のリポソーム化の可能性を研究する際に役立つ
- ・天然／合成のハイブリッドが可能となる
- ・本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能
- ・安全・温和条件であり、原料細胞に合わせた新規の機能等が期待される
- ・本格導入にあたっての技術指導等が可能である

## ■ 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：脂質抽出物及びその製造方法、脂質組成物、並びに、脂質膜小胞及びその製造方法
- 出願番号 : 特願2024-182469
- 出願人 : 国立大学法人三重大学
- 発明者 : 湊元 幹太、星 拓光

## ■ 产学連携の経歴

- 平成21年度シーズ発掘試験A（発掘型）
- 平成22年度 A-step FS探索タイプ
- JST 大学見本市2025～イノベーション・ジャパンに出展
- 通信企業研究所、機械製作会社、化粧品会社、素材会社等との共同研究の実施

## ■ お問い合わせ先

株式会社三重ティーエルオー

TEL 059-231-9822

e-mail mie-tlo@mie-tlo.co.jp