

感染症治療に向けた革新的バイオテクノロジーを開発 —血液中のバクテリアを物理的に除去—

概要

成長戦略本部の植田充美名誉教授、農学研究科の青木航助教（研究当時、現：大阪大学大学院教授）が率いる研究プロジェクトチームは、株式会社五眼テクノロジーズ（東京都港区、長野敬代表取締役）との共同研究を通じて、血液中のバクテリアを体外の循環装置で除去する技術を開発しました。

全世界では年間1,100万人が血中バクテリアに起因する敗血症で命を落としており（注）、新たなパンデミックも懸念されます。今回開発した「Collectron」はナノサイズのリポソームを核とし、血液中のバクテリアを選択的に吸着する一方で、赤血球や白血球の吸着を抑制し、静電吸着器によって回収されます。生理食塩水内では1回のフィルタリングで血中バクテリアのほぼ100%、ろ過ウシ血液では54%を除去するという効果が得られました。薬物療法との併用で感染症治療に革新をもたらすとともに、医療・産業分野での有害物質の吸着回収や試薬としての利用も期待されます。

ハーバード大学やチューリッヒ工科大学でもナノ磁気ビーズを用いた同様の研究が進められていますが、Collectronは体内に混入しても安全である点が特長です。

本研究の成果は、バイオテクノロジー分野で国際的に権威のある *Journal of Bioscience and Bioengineering* 誌 2025年3月号に掲載されました。

注)

Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., ... & Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*,

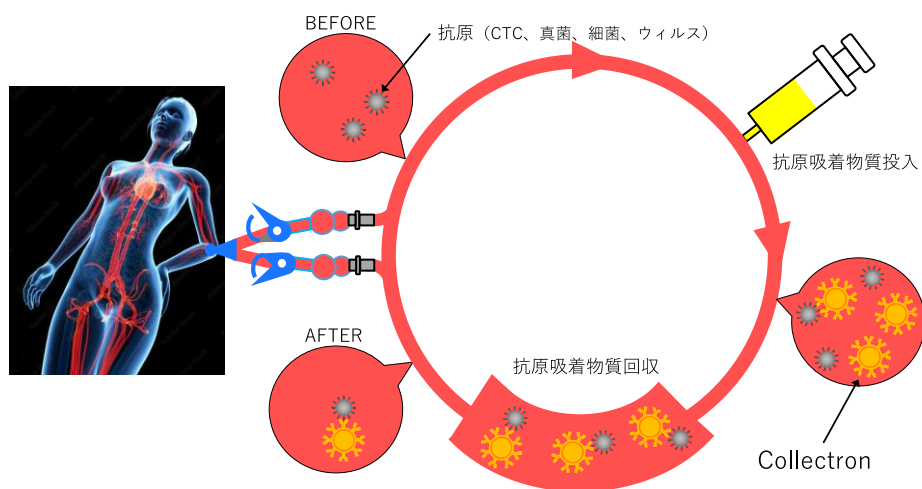


図. 血液中のバクテリア除去のシステム構成図

<論文タイトルと著者>

タイトル：*Bacterial removal using liposomes and an anionic adsorber*

(リポソームと静電吸着器を用いた血中細菌の除去)

著者：野田洋平、野口智弘、長野敬、青木航、植田充美

掲載誌：*Journal of Bioscience and Bioengineering*

DOI：10.1016/j.jbiosc.2024.11.002

<研究に関するお問い合わせ先>

長野 敬

株式会社五眼テクノロジーズ 代表取締役

TEL：080-9054-3736

E-mail：nagano@5gen.co.jp

<報道に関するお問い合わせ先>

京都大学 渉外・産官学連携部広報課国際広報室

TEL：075-753-5729 FAX：075-753-2094

E-mail：comms@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp

要旨

血液中の細菌(例: *Escherichia coli*)は敗血症などの重篤な疾患を引き起こします。現在の治療法は主に抗生物質に依存していますが、副作用や耐性が懸念されます。これらの問題を解決するため、リポソームとアニオン吸着体を組み合わせて血液中の細菌を直接除去する方法を検討しました。抗体結合型のポリエチレングリコール修飾カチオン性リポソーム(PCLA)を設計し、特定の電荷特性を利用することで、リン酸緩衝液(PBS)および濾過済みウシ血液中で効率的に *E. coli* を除去しました。本研究では *E. coli* の吸着除去で検討しましたが、抗体の種類を変えることで様々な血中病因物質を除去することが可能となります。敗血症や血液感染症の治療に有望であり、他の病原体やパンデミック時の過剰なサイトカインの除去にも適用できます。

背景

2017年には世界で約4,900万人が敗血症を患い、死者数は1,100万人に上っています[1]。抗生物質投与が標準治療ですが、その限界(副作用、抗生物質耐性など)から血液浄化技術の開発が求められています。既存の方式(血液濾過、吸着法、マイクロ磁気流体技術など)では低い血液浄化効率、細胞毒性、大型病原体には対応できないといった課題があります。これらの問題を克服するため、抗体結合型カチオン性リポソームとアニオン吸着体を組み合わせた新たな方式を提案しました。

方針と設計

(1) リポソーム設計

- ・抗体結合で病原体を特異的に吸着。
- ・PEG修飾で血液成分との非特異的吸着を最少化。
- ・カチオン性脂質(DOTAP)を含有し、アニオン吸着体での静電吸着回収を実現。

(2) 最適化

DOTAPの含有量を最適化し、電荷(ゼータ電位)、粒子サイズ、抗体結合などの特性を評価。

(3) 検証

PBSおよび濾過済みウシ血液で *E. coli* 除去効率を測定。

結果

(1) リポソームの特性

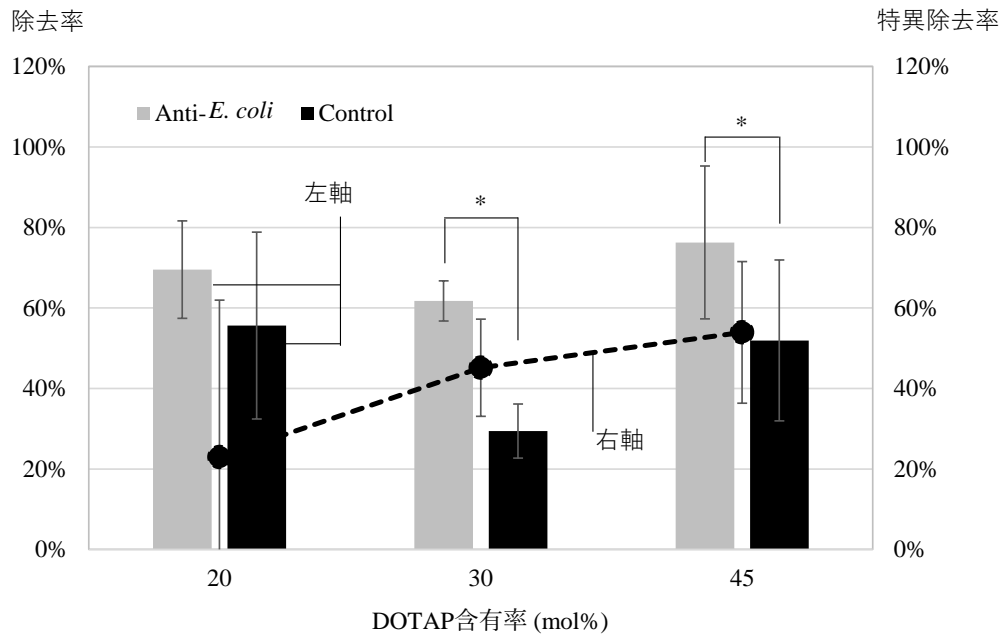
- ・DOTAP含有量を増やすことで電荷密度が増加し、アニオン吸着体への吸着が強化されました。
- ・PEG修飾の最適化により、血液成分との非特異的吸着を低減しました。

(2) PBSでの *E. coli* 吸着

- ・DOTAP含有量30-45mol%でほぼ100%の除去率を達成。

(3) 濾過済みウシ血液での性能

- ・PBSと比べると効率は低下するものの、DOTAP45mol%で54%の除去率を達成。



注: 各データは平均値±標準偏差で表した。抗 *E. coli* 抗体と Control 抗体の各水準でそれぞれ 3 回実験。
 p 値は抗 *E. coli* 抗体と Control 抗体の Filtering rate の有意差を表す。* p < 0.05 を表す。

図 リポソーム方式による濾過されたウシ血液中 *E. coli* の除去率及び特異除去率の DOTAP 含有率との関係

結論

このリポソーム方式は高い特異吸着と低い非特異的吸着で細菌を効果的に除去できます。DOTAP 含有量を最適化 (30-45mol%) することで、アニオン吸着体との強い静電的相互作用を維持しながら、生体適合性を確保しました。この技術は、敗血症治療、サイトカインストームの管理、パンデミック時の病原体除去に応用可能です。今後、全血での性能最適化、臨床実現性の評価が必要と考えております。

参考文献

- 1) Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., ... & Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 395(10219), 200-211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7