

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		機能性ペプチドを用いた光応答性ナノカプセルの開発			
研究テーマ (欧文) AZ		Development of photo-responsive nanocapsule using functional peptide			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ミヅカミ	名) シン	研究期間 B	2010 ~ 2011 年
	漢字 CB	水上	進	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	Mizukami	Shin	研究機関名	
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>本研究において、ナノサイズのカプセルの内包物を光照射によって放出するシステムを開発した。カプセルとしてはリポソーム、光制御放出スイッチとしては temporin L (TL, 配列: H-FVQWFSKFLGRIL-NH₂) と呼ばれる抗菌ペプチドを用いた。TL のカチオン性残基の Lys を Bhcmoc 基と呼ばれる光感受性保護基 Bhcmoc 基で保護した BTL を合成し、リポソーム溶液に添加した後、360 nm の光を照射したところ、リポソーム内からの化合物放出が確認された。</p> <p>続いて、BTL とリポソームを融合し、より簡便な光照射制御が可能な系の構築を目指した。コレステロールや長鎖炭化水素などは脂質の疎水性部位に融合しやすく、リポソーム表面を修飾する手法として広く用いられている。そこで本研究では Bhcmoc 基の 7 位のヒドロキシ基に長鎖炭化水素を導入し、脂質との融合部位を持たせた(C18-BTL)を設計・合成した。得られた C18-BTL は UV 照射後、逆相 HPLC を用いて光照射に対する応答性を確認したところ、BTL よりも光分解速度は遅いが光によって TL を産生することがわかった。そこで次に、リポソームと一体化させ、光を照射したところ、リポソームから内包化合物が放出された。しかしながら、光を照射しない実験においても、リポソームの不安定化が観察されたことから、生理学実験に用いる為には更なる改良が必要であることが明らかとなった。</p> <p>現在、リポソームの脂質組成や、ケージド基、TL の修飾箇所など多様な側面から検討を行っている。BTL に関しては Lys の ε-アミノ基に修飾を行ったが、ごく最近になって N 末端の α-アミノ基の修飾によっても活性を制御できることを見出している。</p>					
キーワード FA	光応答性	抗菌ペプチド	薬物放出	リポソーム	

(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}

In this study, we developed a photo-responsive drug-release system, which includes liposome as a drug carrier and temporin L (TL, peptide sequence: H-FVQWFSKFLGRIL-NH₂). A photo-protective group that is called Bhcmoc was modified at the lysine cationic ε-amino group of TL. When 360 nm light was irradiated to liposome solution including BTL, the inclusion release was observed.

Then, I aimed to develop more versatile photo-responsive system by fusing BTL and liposome. Steroids and long chain hydrocarbons are subject to fusion with hydrophobic domain of lipids and have been used for the modification of liposome surface. Hence, I designed a new caged peptide C18-BTL, in which a long alkyl chain was introduced at the 7-hydroxy group of the Bhcmoc group. When the UV irradiation response was measured by reversed-phase HPLC, it was confirmed that the C18-BTL was degraded and yielded to TL by UV irradiation in spite of the slow response. Then, C18-BTL was fused with liposome and the photo-irradiation of the fusion liposome induced the inclusion release. However, the stability of liposome membrane became lower by the fusion with the peptide. I think further improvement of the system is essential for the physiological applications.

Currently, we are investigating the various factors of the system such as lipid composition, photo-protective group, and modification site in TL. Recently, we found that the membrane damaging activity of TL can be regulated by modifying at α-amino group at N-terminus of TL.