

京都府公立大学法人両大学連携・共同研究支援事業研究成果

事項	所属	職名	氏名
研究代表者	京都府立大学大学院生命環境科学研究科	助教	今吉亜由美
研究組織の体制	京都府立医科大学大学院医学研究科 医系化学	学内講師	横尾 英知
	京都府立医科大学大学院医学研究科 医系化学	教授	大庭 誠
研究の名称	薬物送達を可視化する蛍光性ミセルの開発		
研究のキーワード	精密有機合成 薬 ペプチド 会合体 蛍光標識		
研究の概要	<p>人々の健康の増進や疾病の治療のためには、薬物を組織や細胞内小器官に選択的に送達することが必要である。薬物動態を追うためには薬剤送達システム（ドラッグ・デリバリー・システム; DDS）を可視化する必要があり、その方法の一つに薬物送達を担う化合物の蛍光標識がある。</p> <p>本研究では、薬剤（DNAなど）を内包可能なペプチドを合成し、そのペプチドを蛍光色素で標識した（合成担当：京都府立大学、今吉）。次いで、合成したペプチドと薬剤とのミセルを形成し、その蛍光特性を評価した（機能・物性評価：京都府立医科大学、横尾、大庭）。本研究では凝集誘起発光（AIE）と呼ばれる現象を示す蛍光色素を用いた。その結果、ペプチド単体では蛍光を示さず、ペプチドが薬剤（DNA）を内包したときにのみ蛍光を発した。これにより、薬物送達を適切に可視化できる蛍光性ミセルの開発の足がかりとなる研究成果が得られた。</p>		
研究の背景	<p>京都府立医科大学の大庭、横尾らは、これまでに薬剤（DNA や RNA）を内包するペプチドを開発してきた。これらのペプチドは DNA や RNA といった薬物を内包してミセルを形成し、それらがエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれることで薬剤を送達する。しかし、ミセルの体内動態を追うために、フルオレセインと呼ばれる一般的な蛍光色素で標識すると、蛍光色素は常に蛍光を発するために薬剤を内包していないペプチド単体の蛍光も検出してしまいう点や、ミセルを形成した際に濃度消光を引き起こしてしまう点で、DDS の可視化に課題があった。そこで本研究では、よりDDSの可視化に適した蛍光性ミセルの開発を目指し、共同研究を開始した。</p>		
研究の進捗状況と成果	<p>本研究は、凝集誘起発光（AIE）と呼ばれる蛍光色素をペプチドに付与するという着想で研究を遂行した。AIE は一般的な濃度消光とは逆の現象で、物質が凝集すると蛍光を発するようになる現象のことである。今回、AIE 色素でペプチドを標識したところ、ペプチド単体では蛍光を発さず、DNA を内包したペプチド-DNA 会合体（ミセル）を形成したときのみで、蛍光を発した。この結果は、薬剤を内包したミセルが存在する所でのみ蛍光を検出できる可能性を示唆しており、薬物送達システムを適切に可視化できる技術を提供する足がかりとなる研究成果である。また、数種類のミセルを形成し比較することで、細胞導入に適したサイズのみセルの形成に成功した。</p>		

	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>1) FL spectra for peptide only</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>2) FL spectra for pDNA-peptide complex</p> </div> </div>
<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>京都発の薬物送達の可視化技術の提供を目指し、より DDS の可視化に適するペプチドの創出を行った。開始したばかりの研究であるが、はじめの一歩となる研究成果が得られたため、本研究成果を契機とし地域の人々の健康に還元できることを目標として研究を遂行している。</p>
<p>研究成果が両大学連携にもたらす意義</p>	<p>京都府立大学の今吉は、薬科学出身で精密有機合成化学を専門とし、様々な化合物の分子設計と合成を基盤に据えた研究を行っている。一方、京都府立医科大学の横尾、大庭らは、生化学分野の専門家であり、ペプチドなどの化合物や細胞、組織を用いた研究を行っている。化学的側面および生物学的側面の両面なしには本研究は遂行し得ず、両大学の融合によりそれぞれの専門性の域を超えた新しい観点から行えた研究である。本研究の知見は、京都発の DDS 可視化の基盤技術の提供につながる研究成果で、両大学連携の研究としてその意義は大きい。</p>
<p>研究発表</p>	<p>未発表</p>