


平成19年 2月 27日

氏名 室田 和敏 

21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成18年度リサーチ・アシスタント報告書

| | | |
|---------------|-------------------------------|---------|
| ふりがな 氏名 | むろた かずとし 室田 和敏 | 生 年 月 日 |
| 所属機関名 | 東京大学工学系研究科化学生命工学専攻・生産技術研究所 | |
| 所在地 | 東京都目黒区駒場4-6-1 東京大学生産技術研究所 | |
| 申請時点での 学 年 | 博士課程2年 | |
| 研究題目 | ペプチド-ポリマーハイブリッド材料によるハイドロゲルの構築 | |
| 指導教員の所属・氏名 | 東京大学生産技術研究所 工藤 一秋 | |

I 研究の成果

近年、生体材料やドラッグデリバリーシステムへの応用を目指して機能性ヒドロゲルの開発が進められている。これらのヒドロゲルには、温度、pH 変化など周りの環境の変化に応じ、特性が変化することが求められている。

一方、ペプチドの集合化モチーフの一つであるコイルドコイル構造は、2つ以上のヘリックスで形成され、pH 変化などの外部刺激によりヘリックス間の相互作用が変化することで結合と解離が行われる。

本研究では、ペプチドとポリマーを複合化し、コイルドコイル相互作用に基づくヒドロゲルの機能性の発現を試みた。

まずは相補的にコイルドコイル構造をとるペプチドとして、カチオン性の 1 α K とアニオン性の 1 α E を設計し、合成を行った (Fig. 1)。円二色性スペクトルなどの

結果から、1 α K と 1 α E は 1 対 1 でコイルドコイルを形成することが確認された (結合定数 $8.8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$)。次に、これらペプチドを複合化したゲルの構築を行った。1 α K の末端にアクリロイル基を導入後、アクリルアミド (AA), *N,N'*メチレンビスアクリルアミドと重合させ、AA-1 α K を得た。1 α E は分子生物学的手法を用いて蛍光タンパク質 GFP の両末端に導入し、GFP-2 α E を得た。GFP, ポリマー共にペプチドを導入した AA-1 α K/ GFP-2 α E (Entry 1), ポリマーにのみペプチドが

存在する AA-1 α K/ GFP (Entry 2), GFP にのみペプチドがある AA/ GFP-2 α E (Entry 3) について、GFP のポリマーへの吸着量の測定を行った (Fig.2)。Entry 1 が Entry 2 や 3 と比較し顕著な結合量増加を示したことから、コイルドコイル構造が効果的に働いていることが示唆された。また GFP 吸着後の Entry 1 に外部から

1 α K を加えることで、内包された GFP-2 α K が放出されることが確認された。さらに GFP の代わりにポルフィリンを用いた系では、pH 依存的に結合と放出の制御を達成した。

pH や対応したペプチドにตอบสนองして基質の脱吸着を行えることから、コイルドコイルを用いたゲルは、今後外部刺激応答性ドラッグデリバリーなどに応用可能であると考えられる。

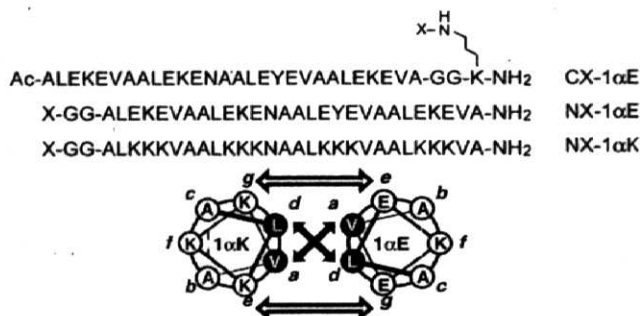


Fig. 1. Design of peptides.

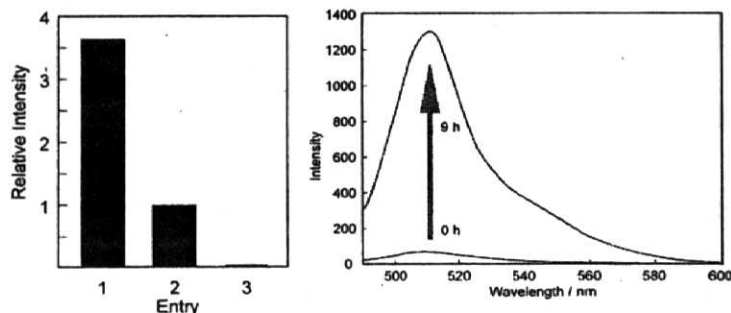


Fig. 2. a) Amount of bound GFP. b) Fluorescence spectra of released GFP from AA-1 α K/GFP-2 α E gel by the addition of 1 α K.

氏 名 室田 和敏

- II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)
共著の場合、申請者の役割を記載すること。
(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

氏 名 室田 和敏

Ⅱ (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文
(共同研究者 (全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)