

第 59 回ペプチド討論会

中 村 翔 也

Shoya NAKAMURA

物質化学専攻修士課程 2022 年度修了

1. はじめに

私は 2022 年 10 月 26 日から 28 日にかけて、トークネットホール仙台で開催された「第 59 回ペプチド討論会」に参加した。この学会で私は、「Synthesis and characterization of peptide-modified gold nanorods」というタイトルでポスター発表を行った。

2. 研究背景

金ナノ粒子は電気伝導性および光学的特性により様々な用途に向けて幅広く研究されている。その中でも細胞透過性の高い近赤外線を吸収し、熱に変換する光熱変換特性をもつ金ナノロッドを用いた DDS (ドラックデリバリーシステム) が近年注目されている。薬剤を一般的なガン細胞に投与すると、薬剤の一部は ABC トランスポーターとよばれる膜タンパク質の働きにより細胞外に放出されるものの、その多くは細胞内に滞留し、薬効を発揮する。しかしながら ABC トランスポーターが過剰発現したガン細胞に薬剤を投与してもミトコンドリアによって産生される ATP (アデノシン 3 リン酸) をエネルギー源とする ABC トランスポーターの働きにより薬剤は細胞外に放出され、薬効が十分に発揮されないという課題が指摘されている。その課題の解決策として金ナノロッドをミトコンドリアに送達したのち近赤外光照射による金ナノロッドの発熱によってミトコンドリアに損傷を与え、ミトコンドリアの ATP 産生量を低下させることによる薬剤耐性ガンを克服する方法が挙げられる。そこで本研究では、多剤耐性ガン細胞のミトコンドリアに金ナノロッドを送達・蓄積させることを指向し、ミトコンドリア移行シグナル (MTS) と金ナノロッドの複合体の形成および評価を行った。

3. 実験操作

まず固相合成法を用いて金ナノロッドの表面修飾に用いる MTS ペプチドである (ChaDArg)₃ (図 1) を合成した。そして CTAB (ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド) 法を用いて金ナノロッドを合成した。次いで、金ナノロッド表面の CTAB の分子膜を PEG (ポリエチレングリコール) で置換するため、得られた金ナノロッド溶液に PEG 溶液を加え、25℃ で 30 分反応させた。その後、遠心分離を行い未反応の PEG を除去したのちに金ナノロッドと PEG の複合体に MTS ペプチドの溶液を加え 25℃ で 24 時間反応させた。このようにして得られた MTS ペプチド修飾金ナノロッドを用いて吸収波長を UV-vis スペクトル測定により測定し、ゼータ電位測定を用いて表面電荷の測定した。

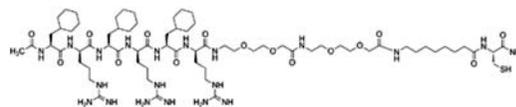


図 1 (ChaDArg)₃ の構造

4. 結果

図 2 に各金ナノロッドの吸収波長を示す。CTAB の分子膜が形成している金ナノロッド、PEG で CTAB を置換した金ナノロッドおよびペプチドを表面修飾した金ナノロッドを UV-vis 測定した結果、金ナノロッドの表面環境の変化に由来する吸収スペクトルのシフトが確認された。

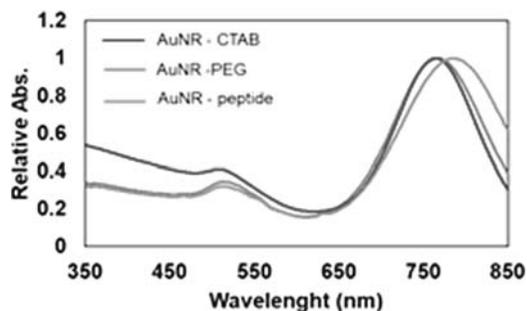


図 2 UV-vis 測定

図3にゼータ電位測定の結果を示す。CTABの分子膜が形成している金ナノロッドはCTAB分子膜由来の正のゼータ電位が得られ、その後PEGで表面を置換することにより中性付近のゼータ電位が得られた。そこに(ChaDArg)₃ペプチドを表面修飾すると再び正のゼータ電位が得られた。これにより、金ナノロッド表面がカチオン性ペプチドにより修飾されたと考えられる。

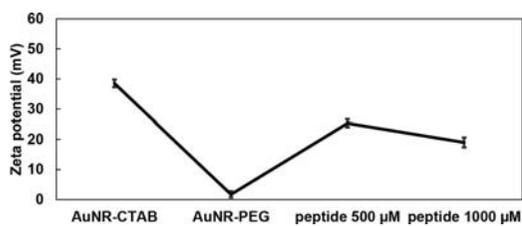


図3 ゼータ電位測定

5. まとめ

金ナノロッド表面にPEGおよびペプチドを修飾することにより、金ナノロッドの表面環境の変化に

由来する吸収スペクトルのシフトが観測された。また、CTAB分子層で覆われている金ナノロッドは、正のゼータ電位を示した。しかし、PEGによる表面修飾では、中性に近いゼータ電位となった。(ChaDArg)₃ペプチドで表面修飾すると、再び正のゼータ電位となった。

6. おわりに

今回の学会発表は初の対面発表であり、今までのオンライン発表との違いに戸惑う場面が多々存在したが、対面開催ならではの学会の楽しみを感じることができた。同じ分野を研究している先生方や学生の方と意見交換を行うにとどまらず、日々の実験の課題や悩みを共有する経験はやはり対面開催の学会に参加することで得られた貴重な経験であると感じた。

最後に今回の発表を行うにあたりまして、丁寧な指導を頂きました富崎欣也教授にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。