



環状ペプチドを活用する標的細胞選択的細胞機能マニピレーション

～細胞標的DDSや細胞機能の個別制御における有用な手法の確立を目指して～

研究シーズ概要

現在、市販されている細胞内導入試薬は細胞選択性がないため、生体組織など多数の細胞が混在する系においては、標的とする細胞に選択性をもって薬物や核酸を送達することはできません。そこで、細胞選択的に結合し、速やかに取り込まれるペプチドリガンドがあれば細胞選択的な物質導入が可能となります。特に、多種細胞群の集合である生体組織では、狙った細胞への限局した機能制御は薬物治療上、重要と言えます。

本研究では、分子進化技術によって獲得した細胞選択的物質デリバリーが可能な環状ペプチドリガンドをキャリアとして活用しており、薬物やタンパク質などの物質を共有結合することで標的細胞内への選択的なデリバリーを可能にします。本方は、細胞標的DDSや細胞機能の個別制御の一手法として有用であると考えられます。

利点・特長・成果

- 利点/標的とする細胞や組織に、選択的に結合するペプチドリガンドをキャリアとして用います。細胞に選択的に結合し、速やかに細胞内に取り込まれるペプチドをキャリアとして用いることで、様々な細胞が混在する生体組織において、ピンポイントで細胞に物質(薬物、化合物、核酸など)を届けることが可能です。
- 特長/本研究で用いるペプチドは、小分子から巨大分子まで幅広い分子量の物質を細胞内に飲み込むマクロピノサイトーシスにより取り込まれます。細胞内への物質送達に最適なペプチドリガンドです。
- 成果/白血病細胞に、選択的に物質導入可能な環状ペプチドリガンド(C-AYHRLRR-C, J. Biol. Chem., 2008; C-GFYRLRS-C, Blood, 2011)やミクログリア細胞選択的リガンドが得られています。これらペプチドリガンドに、細胞死誘導ペプチドを連結することで細胞選択的な細胞死が誘導できました。また、タンパク質の末端にペプチド配列を組み込み、狙った細胞にのみ目的タンパク質を導入することに成功しています。

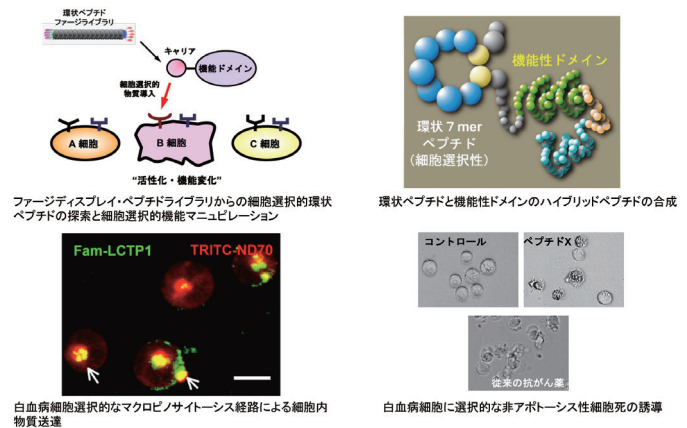


図1 環状ペプチドリガンドを活用する細胞選択的機能マニピレーション

その他の研究シーズ

- アルツハイマー病における脳代謝イメージング診断技術の開発
- 非アポトーシス性細胞死誘導ペプチドの発見と白血病治療への応用

キーワード 機能性ペプチド、ペプチド合成、ファージディスプレイ法

本技術に関し、対応可能な連携形態(サービス)

知財活用	否	技術相談	否	共同研究	可
施設機器の利用	可	研究者の派遣	可	技術シーズ 水平展開	可

開発段階

5	第5段階	製品・サービス化(試売/量販)段階	2	第2段階	試作(ラボ実験レベル)段階
4	第4段階	ユーザー試用段階	1	第1段階	基礎研究・構想・設計段階
3	第3段階	試作(実証レベル)段階			

SDGsの目標

3 すべての人に健康と福祉を

