

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	生体内で標的分子を吸着・中和する生分解性ナノ粒子の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	疋田 智也
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之

講演題目
生体内で標的分子を吸着・中和する生分解性ナノ粒子の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究では、生体内において毒性分子を選択的に捕捉・中和可能な新規ナノ材料の創出を目的とし、生分解性を有するペプチドベースナノ粒子の開発を行った。従来、抗体に代表されるタンパク質型分子認識材料は高い親和性と特異性を有する一方で、製造コストや安定性、スケーラビリティの観点で課題を有している。本研究ではこれらの課題を克服するため、タンパク質間相互作用の本質である複数の非共有結合に着目し、機能性ペプチドの集合体として人工的な分子認識材料を構築した。 具体的には、負電荷を有する L-cysteic acid (C) および疎水性を有する L-tert-leucine (T) からなる短鎖ペプチドブロックを水中で合成し、それらを連結・架橋することでナノ粒子 (C-T NPs) を形成した。この手法は、従来の固相合成に依存しない簡便かつスケーラブルな方法であり、再現性の高いオリゴマー分布を実現した点に特徴がある。 得られたナノ粒子は、モデル毒性ペプチドであるメリチンに対して高い結合能を示し、対応するペプチド単体と比較して約 2 倍の見かけの結合親和性向上が確認された。この親和性向上は、ナノ粒子化による分子の空間的集積に起因する協働的効果によるものと考えられる。また、血清存在下においてもメリチンへの優先的結合を維持し、生体環境下での機能発現が可能であることを示した。 さらに、in vivo 評価において、致死量のメリチンを投与したマウスモデルに対し、本ナノ粒子を投与することで生存率が著しく改善し、完全な救命効果が確認された。加えて、ナノ粒子は還元環境および酵素環境に応答して分解する設計とされており、体内での蓄積リスクを低減する生分解性を有することも明らかとなった。血液適合性および肝毒性評価においても顕著な有害性は認められず、安全性の観点からも有望である。 本研究の成果は、分子認識能を有するペプチドをナノスケールで階層的に組織化することで、従来の抗体に代わる新しい機能性材料を創出できることを示した点に意義がある。特に、「分子認識」と「ナノ構造設計」を統合する設計指針を提示したことは、今後の人工抗体材料や解毒剤開発における基盤技術として重要である。 今後は、本手法を他の病態関連分子（炎症性タンパク質やサイトカイン等）へ展開し、より広範な疾患治療への応用を目指すとともに、体内動態の精密制御や経口投与への応用など、臨床展開を見据えた研究を推進する予定である。 本成果は 2026 年 4 月に Biomaterials (IF;12.9) にアクセプトされている。