

課題番号: **LS076**
助成額: 112百万円

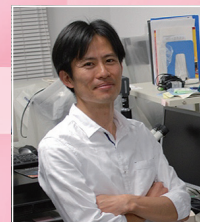
ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

両親媒性ペプチドを用いた革新的細胞核内物質導入技術の開発

吉村 成弘 京都大学大学院生命科学研究科 准教授
Shigehiro Yoshimura



専門分野

生化学 生物物理
タンパク質工学

キーワード

薬物伝達システム／ナノバイオロジー・ナノメディスン
／バイオマテリアル

WEB ページ

<http://www.lif.kyoto-u.ac.jp/labs/chrom/html>

研究背景

非分裂細胞における遺伝子導入や核内タンパク質をターゲットとしたドラッグデリバリーでは、核膜のバリアをいかに越えるか大きな課題である。細胞外から細胞質への導入に関してはすでに技術確立が進んでいる一方で、核膜のバリアに関しては、技術開発が遅れており、今後の革新的技術が待たれる。

研究目的

本研究課題は、両親媒性の天然タンパク質群が持つ核移行能力に着目し、その性質や構造をナノスケールで模倣・改変することで、これまでにない高い効率で核内へ物質を導入するためのナノキャリアを開発し、これを用いて“細胞外から核まで”の統合的物質導入システムを構築することを目的とする。

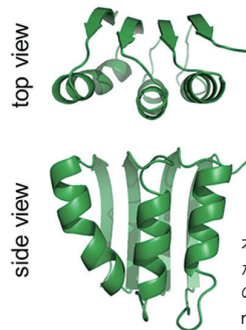
実績

代表論文: J. Cell Sci., 126, 3141-3150, (2013)
一般雑誌: Life Technologies 「NEXT」(2013年10月)、
「らいふすて〜じ」(2012年10月)

研究成果

核内部への移行に必要な構造的要素の解明

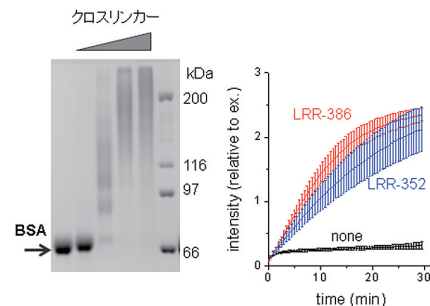
細胞質と核内部との間の物質輸送は、核膜に存在する核膜孔を介して選択的に行われる。核膜孔を通過しやすい内在性タンパク質に着目してその構造を詳細に解析した結果、柔軟な両親媒性 α ヘリクスの構造変化が重要であることを明らかにした。



本研究課題で作成した両親媒性モチーフの1つ、Leucine-rich repeatの構造。

核内部への物質輸送能を持つペプチドの開発

両親媒性 α ヘリクス構造をもつタンパク質構造モチーフを検索し、それを小型化、アミノ酸配列の最適化、を行うことで、核内部へ物質を運搬する能力を有するモチーフを作成することに成功した。



LRRモチーフをアルブミンに結合させたところ、核移行能が2桁近く上昇する事を確認した。

2030年の 応用展開

遺伝子治療や個体レベルでの遺伝子導入には、これまでウイルスを用いた方法が用いられてきた。しかし、本研究課題で開発した輸送キャリアは、ペプチドを用いる点、およびウ

イルスを用いない点で高い安全性を有している。本研究成果は、ペプチドを用いた安全な遺伝子・薬剤導入法の発展に大きく貢献できるものと期待される。