

生体親和性の新しいタンパク質可溶化剤を開発

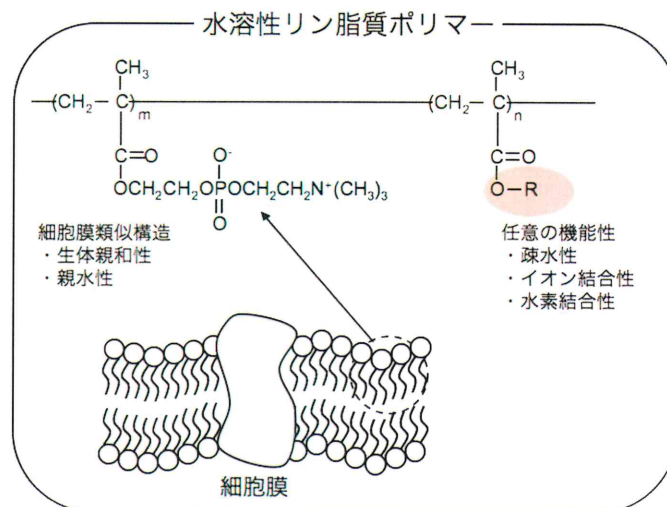
難溶性タンパク質を可溶化する両親媒性水溶性 MPC ポリマー

(東大院工) 蜂谷翔平、井上祐貴、○石原一彦

[2H12]

(Tel: 03-5841-7124)

東京大学大学院工学系研究科の大学院生の蜂谷翔平、井上祐貴助教、石原一彦教授らの研究グループは、生体を構成する細胞膜に類似する”リン脂質(MPC)ポリマー”を用い、安全性が高く、かつ効果的なタンパク質を溶解できる可溶化剤を開発した。これにより、糖尿病治療薬であるインスリンなどの難溶性タンパク質を安定な製剤とすることが可能となり、生理活性タンパク質を利用した新しい創薬、医薬部外品などの開発に不可欠な生体親和型キャリアとして応用されることが期待される。



難溶性タンパク質を安全に可溶化させる水溶性リン脂質ポリマーを実現

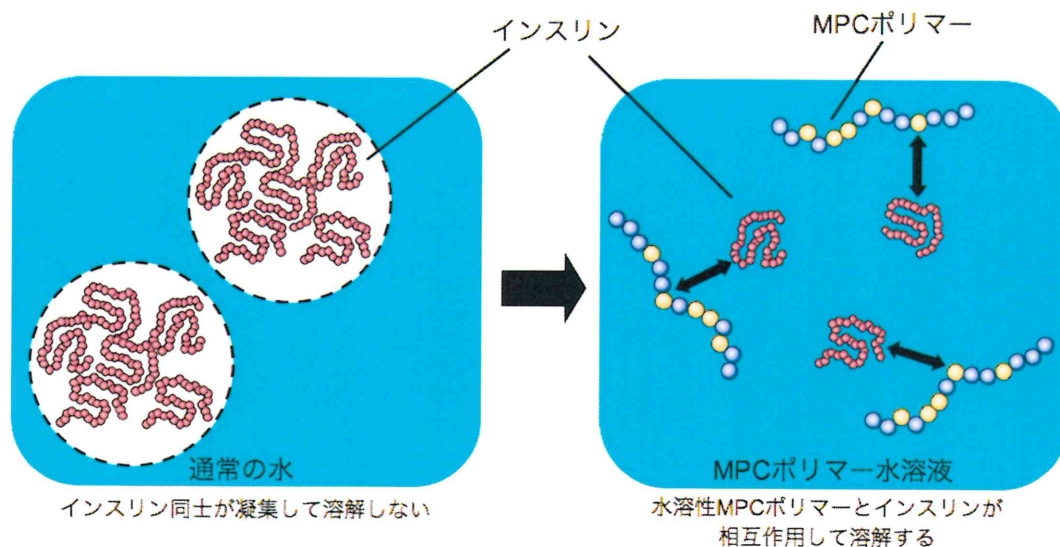
タンパク質は生体を構成し、生命活動を調節する基本分子の一つであり、タンパク質の応用は、医学・薬学から食品・環境など様々な産業分野で大きな期待を持たれている。例えば、最近のバイオテクノロジーを利用して、高度な機能を持つタンパク質が数多く研究されている。また、タンパク質を利用した製剤は、がんや遺伝病など難治疾病に対する根本的な治療法として有効であることが明らかとなっている。

タンパク質を生体環境で用いる場合、水中でその生理活性を発現させることが不可欠である。しかしながら、分子量が大きく複雑な構造を有するタンパク質は一般に水溶媒に難溶である。したがって、一般的には酸・アルカリや界面活性剤を用いて溶解させる必要がある。このとき、添加剤が生体機能への大きな障害やタンパク質自身の変性・機能低下を引き起こす問題が発生

する。そのため、タンパク質の高度利用には、安全な可溶化方法が強く求められてきた。

東京大学の研究グループでは、生体親和性を有する水溶性リン脂質(MPC)ポリマーによりタンパク質の安全な可溶化を試みた。MPC ポリマーは石原教授が長年研究をしている合成ポリマーであるが、分子構造を変更することで、様々な機能を導入することが可能である。なかでも、その細胞膜類似構造により高い生体親和性を示すことが確認されており、既に人工臓器や化粧品・アイケア用品として応用されている。この生体親和型 MPC ポリマーは、タンパク質との間の分子間相互作用による可溶化や、タンパク質の変性抑制に非常に有用であると期待される。研究グループでは、今回、特に負電荷を有する MPC ポリマーの分子設計を行い、タンパク質の安定な可溶化を検討した。すなわち、MPC ポリマーと、タンパク質とが水媒体中で特異的な相互作用が生じ、タンパク質分子の周囲を MPC ポリマーが覆うと考えられる。タンパク質の一つとして、糖尿病の治療や細胞機能の制御などに用いられているインスリンをモデルとした。インスリンは分子間相互作用により多量体を形成し凝集するため、水溶媒への溶解性は極めて低く、また生体組織への吸収効率が悪い。MPC ポリマーの水溶液を調製し、この水溶液中にインスリンを添加すると溶解することが確認された。これは MPC ポリマーが効果的にタンパク質可溶化剤として機能を発現していることを示す。MPC ポリマーは生体親和型であり、タンパク質の構造にも影響を与えないばかりか、構造安定に寄与することが明らかとなっている。実際にインスリンの構造安定性が保たれていることも確認された。MPC ポリマーは難溶性タンパク質の可溶化に優れたバイオマテリアルである。

タンパク質は生体のあらゆる場所に存在する物質であり、生命現象の理解のためにその構造や機能の解析がなされてきた。その生命現象を利用した医薬品や食品など幅広い場面での応用も行われてきている。今回、開発した生体親和型水溶性 MPC ポリマーのタンパク質可溶化剤は、タンパク質創薬の開発に極めて有効であるだけでなく、タンパク質を利用したセンシングやイメージングなど幅広い応用が期待される。



<適用分野> 可溶化剤、医薬品、機能食品、化粧品・アイケア用品、ドラッグデリバリー、膜タンパク質回収、創薬、ヘルスケア、バイオセンシング、バイオイメージング