

「自己組織化するオリゴペプチドの医療応用～薬理機能を制御可能なメディカルゲル～」

森田健太

Effect modulation of conventional medicine by using a co-assembly with oligo-peptide gelator

本研究では、低分子ゲル化剤の自己組織化現象を積極的に利用することで、既存薬の薬理活性の制御に挑戦する(図 1)。低分子ゲル化剤は、分子の自己組織化により三次元ゲルネットワークを構築する。そこで申請者は、ペプチド型低分子ゲル化剤が高い生体適合性を持ち、

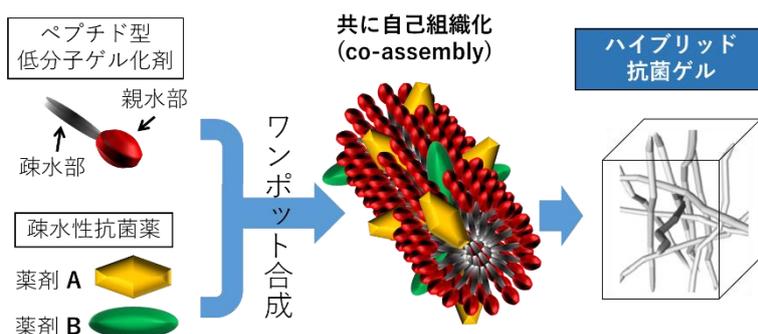


図 1 抗菌薬と競合ゲル化可能な低分子ゲル化剤を用いた抗菌ゲルのワンポット合成スキーム

疎水性分子を巻き込んで共に自己組織化 (co-assembly)、ゲル化することに目をつけた。ここでは一般的な抗菌薬が疎水性分子であることを利用して、抗菌薬分子と低分子ゲル化剤の co-assembly によりゲルに抗菌性を導入し、その抗菌性を低分子ゲルにより制御することに挑戦する。すなわち、低分子ゲル化剤と種々の抗菌薬を「水に溶かすだけ」で抗菌ゲルを作製し、その自己組織化成分をチューニングすることで抗菌性の制御を目指す。たとえば、抗菌薬をペプチドゲルに co-assembly することで薬剤の徐放性を向上させる。また例えば、Amphotericin B という抗真菌薬は細胞膜に Ergosterol が含まれる場合にのみ抗菌活性を持つが、ゲル中にこれら複数因子の薬物を co-assembly することで毒性のスイッチングが可能と考えられる。そしてキーとなる薬剤と低分子ゲル化剤が織りなす構造を X 線散乱や計算機シミュレーションを用いて決定し、co-assembly がその薬理機能制御に重要であることを示す。望むらくは、分析や計算によって得られた自己組織化構造の情報をフィードバックすることで、各々の抗菌薬剤に対してオーダーメイドなペプチドの設計を行いたい。