

平成25年11月27日
山形大学

ウイルス類似機能を有する抗菌活性ナノ物質を発見

これまでに知られている抗菌ペプチドや抗菌ナノ粒子が示す抗菌活性機構とは異なり、ある種のウイルスに類似した機能を有する抗菌活性ナノ物質を発見しました。本物質は、細菌が有する細胞膜の組成に強く依存した抗菌活性を示すことが予想されるため、細胞膜選択的薬剤などへの応用が期待されます。

研究成果の概要

山形大学理学部の並河英紀准教授の研究グループは、抗菌ペプチドなどとは異なる原理で機能する新しい抗菌活性ナノ物質を発見しました。この物質はポリオキシメタレート(POM)と呼ばれる直径1 nm程度の非常に小さなナノ材料です。脂質分子から構成されるモデル細胞に対する活性評価を行った結果、POMを添加することでモデル細胞がわずか数秒～数十秒で分解され特殊な構造へ転移することが明らかとなりました。この現象は、抗菌物質として知られるペプチドやナノ粒子の反応経路とは異なり、HIVやインフルエンザウイルスが細胞と相互作用する際のプロセスの一部に類似していることが明らかとなりました。今後は、特定の細胞群に対し選択的作用する細胞選択的人工ナノ薬剤等への応用も視野に入れ、研究を進めていく予定です。

論文発表の概要

研究論文名：Activity of Keggin and Dawson polyoxometalates toward model cell membrane

(モデル細胞膜に対するポリオキシメタレートの活性)

著者：Hideki Nabika, Yusuke Inomata, Erisa Itoh, Kei Unoura

公表雑誌：RSC Advances (英国王立化学協会論文誌), 3(44), 21271-21274 (2013).

公表日：2013.09.24 (オンライン公表日)

お問い合わせ先

山形大学理学部 准教授 並河 英紀 (なびか ひでき)

TEL&FAX: 023-628-4589

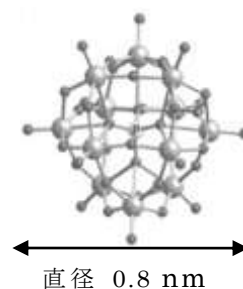
E-mail: nabika@sci.kj.yamagata-u.ac.jp

URL : <http://www-kschem0.kj.yamagata-u.ac.jp/~nabika/index.html>

追加説明資料

(背景)

90兆円に迫る世界市場規模を有する医薬・新薬創成産業においてもナノテクノロジーが注目されています。我々はアルツハイマー病や発がん活性を抑制するナノ物質・ポリオキシメタレート（POM、右図）に着目し、細胞への活性を研究してきました。その結果、POMが非常に効率的に細胞膜を崩壊し、その発現機構がウイルスと細胞膜の相互作用に類似していることを突き止めました。



(研究成果)

POMとモデル細胞膜との相互作用解析や構造解析を行った結果、POMは迅速に細胞膜へ吸着し、その後、POMが膜構成分子である脂質分子を奪いながら細胞膜から脱離することを突き止めました。この時、細胞膜から奪い取った脂質分子は、POM自身の身を守るためのマントの役割をしています。細胞から脂質分子を奪いマントとして利用する現象は、HIVやインフルエンザといったエンベロープウイルスに特有の機構であり、POMはこれらウイルスと似た機構で細胞膜へ作用していることが明らかとなりました。POMの細胞膜への吸着と脂質分子を奪いながらの脱離が細胞膜上の多点で多発的に発生することで、細胞膜構造が不安定化され崩壊します。これがPOMによる抗菌活性の発現原理と考えられます。吸着 - 脱離のプロセス効率は細胞の膜組成に依存する為、POMによる細胞膜崩壊機能は、高い細胞選択性を有するものと予想されます。



(今後への期待)

POMには組成・電荷・構造の異なるものが多数存在し、また、細胞膜も細胞によって組成・流動性・電荷が異なり、その組み合わせが今回発見した細胞膜崩壊効率を支配します。今後は「どの様なPOMがどの様な組成を有する細胞を選択的に崩壊するのか」に対する指針を探していきます。これは細胞選択的治療へ向けたターゲティング薬剤としての応用を想定したものであり、人工ナノ薬剤の新奇基軸化合物としてのPOMの可能性を探求していきます。