

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	超分子性ペプチド複合体の自発的生成による生理活性物質の水溶化とバイオアベイラビリティの強化
研究機関・ 部局・職名	国立大学法人宮崎大学・工学部・准教授
氏名	大島 達也

### 1. 当該年度の研究目的

H22年度は、H23年度からの本格的な研究遂行の準備段階として、生理活性物質・ペプチド複合体の調製およびその評価方法についての一般的な操作手順を整理した実験プロトコルを作成することを目的とする。典型的なタンパク質と酵素を用いて水溶化の原料となるペプチド粉末を得る基本操作手順を検討する。得られたペプチド粉末との混合による生理活性物質の水溶化実験を一部行う。また、水溶化が確立されている酵素処理ヘム鉄の基礎物性評価を行う。また、難水溶性薬物の水溶化技術に関連した書籍、論文収集を行い、研究の指針を練る。

### 2. 研究の実施状況

本研究では、難水溶性の生理活性物質および薬理物質を水溶性にするためにタンパク質加水分解物(ペプチド断片の混合物)を用いるため、研究の開始段階として、このペプチドの調製法について検討した。例としてアルブミンを原料タンパク質に用い、タンパク質分解酵素による分解処理を行い、目的とするペプチド混合物が得られていることを確認した。得られたペプチド水溶液を凍結乾燥して水溶化実験の原料となるペプチド粉末を調製した。

このペプチド粉末を用いて、コエンザイム  $Q_{10}$ ( $CoQ_{10}$ )の水溶化実験を行った。溶剤にあらかじめ溶解する、混合後加熱攪拌するなどして前処理法や混合法を変えてペプチド・ $CoQ_{10}$ 複合体を調製し、その水分散性を検討した結果、 $0.8\mu m$ のフィルターを透過する  $CoQ_{10}$ 複合体が得られ、複合化によって分散性が向上することが示された。 $CoQ_{10}$ は水溶性が極めて乏しく、現時点で水溶化には至っていない。ペプチド・ $CoQ_{10}$ 複合体の調製法を踏まえ、次年度以降に各種生理活性物質、薬理物質を複合化・水溶化させる実験手順および評価法について実験プロトコル(実験手順)を作成した。

他方、既にペプチド複合体の形成による水溶化が確立されている酵素処理ヘム鉄について、基礎物性評価を行った。酵素処理ヘム鉄を構成するペプチドの分子量、疎水性評価を分析し、酵素処理ヘム鉄を構成するペプチドの物性を明らかにした。さらにヘム鉄の類縁体であるポルフィリン化合物とタンパク質の会合挙動を評価し、分子複合体がどのようにして形成されるのかについての知見を得た。

さらに、難水溶性薬物の水溶化技術に関連した書籍(例として、「難水溶性薬物の物性評価と製剤設計の新展開(シーエムシー出版)」)を購入し、研究の指針を練った。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計1件	(掲載済み一査読有り) 計0件  (掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計1件 T. Oshima, H. Muto, Y. Baba, Denaturation of Lysozyme Using a Porphyrin Derivative Bearing Multiple Anionic Groups, Submitting to Analytica Chimica Acta
会議発表 計1件	専門家向け 計1件 大島達也、武藤洋、馬場由成、多価カルボン酸型合成レセプターのリゾチームへの結合における構造因子の評価、東京農工大、H23.3.22-H22.3.24(学会中止、発表は成立)、化学工学会第76年会  一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件
Webページ (URL)	<a href="http://www.miyazaki-u.ac.jp/news/2011/0215information.pdf">http://www.miyazaki-u.ac.jp/news/2011/0215information.pdf</a>  (H23 年度変更予定)
国民との科学・技術対話の実施状況	H23年度の実施に向け準備中
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	98,000,000	0	45,800,000	52,200,000
間接経費	29,400,000	0	13,740,000	15,660,000
合計	127,400,000	0	59,540,000	67,860,000

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	45,800,000	0	45,800,000	717,634	45,082,366
間接経費	0	13,740,000	0	13,740,000	240,000	13,500,000
合計	0	59,540,000	0	59,540,000	957,634	58,582,366

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	549,844	試薬類、実験用消耗品
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	167,790	英文校正及び書籍
直接経費計	717,634	
間接経費計	240,000	
合計	957,634	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		