

**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23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形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

本年度の研究目的は、食品タンパク質の酵素分解物として調製した消化ペプチドと各種の難水溶性生理活性物質・難水溶性薬物とを混合して、水溶性の複合体を得るための調製条件を見だし、得られた複合体の物性や存在状態に関する知見を得ることにある。ペプチドと難水溶性物質との混合の際に影響を及ぼすと予想される操作因子を変えて多様な条件で複合体試料を調製する。調製した複合体の異なる条件における溶解度を評価するとともに、複合体の粒径測定を行ない、調製した複合体がどのような形態で水溶液中に存在しているかを調査する。他方、ペプチド／ヘム鉄複合体である水溶性酵素処理ヘム鉄を対象に、より水溶性の高い複合体を得るための調製条件を詳しく調べる一方、得られた複合体の消化過程における動態について模擬消化液処理によって調べる。さらに、難水溶性物質のモデル化合物としてポルフィリン化合物を用い、タンパク質・ペプチドと難水溶性物質との相互作用と結合親和性に関する定量解析を行う。

2. 研究の実施状況

各種の難水溶性生理活性物質・薬物をペプチドと複合化し、水溶性あるいは水分散性が大幅に向上することを明らかにした。例としてクルクミンの場合、クルクミン単体が蒸留水にほとんど溶解しないのに対し、調製した複合体は大幅に水溶性が高まり、弱酸性領域における溶解度が最大で約 20 倍高くなった。調製時のペプチドの量を増すほどクルクミンの溶解度は高くなり、溶液状態でペプチドとクルクミンを混合することで水溶性が大きく向上した。同様に、ペプチドとの複合化によってインドメタシン、ヘミンの水溶性が上がることを示した。コエンザイム Q₁₀(CoQ₁₀)の場合、ペプチドとの混合によって粒径 1 μm 未満で CoQ₁₀ 単体よりも水分散性の高い複合体が得られた。粒径を分析した結果、調製した複合体の粒径は難水溶性物質の種類に関わらず粒径数十～数百 nm であった。水溶性酵素処理ヘム鉄についても、粒径数十～百 nm 程度の粒子として水溶液中に存在することが確認された。また、水溶性酵素処理ヘム鉄を模擬消化液で処理した際の分解挙動について観察した結果、酵素処理ヘム鉄を構成するペプチドは消化液処理に伴って低分子化し、それに伴って複合体の粒径が徐々に大きくなることを確認された。他方、モデル系として検討したタンパク質・ポルフィリン化合物の相互作用について、蛍光消光とタンパク質の二次構造変性による相互作用解析を行い、結合親和性の高いポルフィリン化合物の構造について知見を得た。以上、難水溶性物質と結合し水溶化させるペプチドの条件と複合体の構造に関する知見を得た。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 1. T. Oshima, H. Muto, Y. Baba, Denaturation of Lysozyme Using a Porphyrin Derivative Bearing Multiple Anionic Groups, Anal. Chim. Acta, 710, 102- 110 (2012)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計1件 1. T. Oshima, Y. Baba, Recognition of Exterior Protein Surfaces using Artificial Ligands based on Calixarenes, Crown Ethers, and Tetraphenylporphyrins, J. Incl. Phenom., in press (2012)</p>
<p>会議発表 計16件</p>	<p>専門家向け 計15件</p> <p>1. 大島達也、戸高昌也、馬場由成、ブリ魚血由来酵素処理ヘム鉄の調製と分析、第65回 日本栄養・食糧学会大会、2011年5月13—15日</p> <p>2. 大島 達也(依頼講演)、合成レセプター分子等によるタンパク質・ペプチドの認識～「分離」から「混合」へ～、分離技術会年会 2011、2011年6月3—4日</p> <p>3. 松下 奈緒、大島 達也、馬場 由成、ペプチドとの混合に伴う CoQ10 の水分散性の向上、第48回化学関連支部合同九州大会、2011年7月9日</p> <p>4. 戸高 昌也、大柴 薫、大島 達也、馬場 由成、ブリ魚血由来酵素処理ヘム鉄の調製と物性評価、第48回化学関連支部合同九州大会、2011年7月9日</p> <p>5. 小野 弘貴、大柴 薫、大島 達也、馬場 由成、アニオン性ポルフィリン誘導体との複合体形成に伴うシトクロムc のペルオキシダーゼ活性の発現、第48回化学関連支部合同九州大会、2011年7月9日</p> <p>6. 戸高 昌也、大島達也、大柴 薫、馬場由成、魚血由来酵素処理ヘム鉄の分析、化学工学会 第43回秋季大会、2011年9月14—16日</p> <p>7. 小野 弘貴、大島 達也、大柴 薫、馬場 由成、カルボン酸型レセプターとの結合によるシトクロムc のペルオキシダーゼ活性の促進、化学工学会 第43回秋季大会、2011年9月14—16日</p> <p>8. Tatsuya Oshima, Kaoru Ohe, Yoshinari Baba, Selective Extraction of Lysine-rich Proteins by formation of SupramolecularComplex with Macrocyclic Compounds, The 9th International Conference on Separation Science and Technology, 2011年11月3—5日</p> <p>9. Koki Ono, Tatsuya Oshima, Yoshinari Baba, Recognition and Enhancement of Peroxidase Activity for Cytochrome c Using Carboxylic Acid Ligands, The 9th International Conference on Separation Science and Technology, 2011年11月3—5日</p> <p>10. Nao Matsushita, Tatsuya Oshima, Yoshinari Baba, Enhancement of Water Dispersibility of Coenzyme Q10 via the Complexation with Albumin Hydrolysate, The 9th International Conference on Separation Science and Technology, 2011年11月3—5日</p> <p>11. Masaya Todaka, Tatsuya Oshima, Kaoru Ohe, Yoshinari Baba, Characteristics of Heme Iron Preparation from Fish Blood of Cultured Yellowtail, The 9th International Conference on Separation Science and Technology, 2011年11月3—5日</p>

様式19 別紙1

	<p>12. 米田 タ子、大島 達也、高橋 ひろみ、馬場 由成、消化ペプチドとの分子複合体形成を利用したクルクミンの水溶化、第4回化学工学3支部合同福井大会、2011年12月8—9日</p> <p>13. 松下 奈緒、大島 達也、大榮 薫、馬場 由成、アルブミン加水分解物との複合体形成によるCoQ10の水分散性の向上、第4回化学工学3支部合同福井大会、2011年12月8—9日</p> <p>14. 大島 達也、松下 奈緒、米田 タ子、稲田 飛鳥、高橋 ひろみ、大榮 薫、馬場 由成、消化ペプチドとの複合体形成による難水溶性生理活性物質の水溶性・水分散性の向上、化学工学会 第77年会、2012年3月15—17日</p> <p>15. 米田 タ子、大島 達也、高橋 ひろみ、馬場 由成、クルクミンの水溶性向上のためのペプチド複合体の調製、化学工学会 第77年会、2012年3月15—17日</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>16. 大島達也、最先端・次世代研究開発支援プログラム研究発表会、2012年3月1日(於 宮崎大学 附属図書館3階 視聴覚室)</p>
<p>図書 計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.chem.miyazaki-u.ac.jp/~babalab/NEXT-LR029/mysite12/index.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1. 実験講座の実施 (H23年8月、H23年度 宮崎サイエンスキャンプ(科学どっぷり合宿)、課題名:体に良い成分をナノカプセル化?)</p> <p>2. 公開研究発表会の開催(H24年3月1日、最先端・次世代研究開発支援プログラム研究発表会、(於 宮崎大学 附属図書館3階 視聴覚室))</p> <p>3. 研究課題にかかるホームページ公開(H24年3月～) (http://www.chem.miyazaki-u.ac.jp/~babalab/NEXT-LR029/mysite12/index.html)</p> <p>4. 双方向性のブログ開設(H24年1月～) (http://oshimatunivmiyazaki.blog.fc2.com)</p> <p>以上、H23年度の計画書通り全て達成した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成23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	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	98,000,000	45,800,000	0	52,200,000	0
間接経費	29,400,000	13,740,000	0	15,660,000	0
合計	127,400,000	59,540,000	0	67,860,000	0

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 (未取利息を除 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	当該年度返還 額
直接経費	45,082,366	0	0	45,082,366	42,521,287	2,561,079	0
間接経費	13,500,000	0	0	13,500,000	13,500,000	0	0
合計	58,582,366	0	0	58,582,366	56,021,287	2,561,079	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	32,197,514	ナノ粒子解析装置、実験試薬等
旅費	1,236,830	研究成果発表旅費等
謝金・人件費等	8,555,138	博士研究員人件費等
その他	531,805	英文校正、機器修理費用等
直接経費計	42,521,287	
間接経費計	13,500,000	
合計	56,021,287	

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
ナノ粒子解析装置	SZ-100-Z	1	6,993,000	6,993,000	2011/6/23	宮崎大学
等温滴定カロリーメータ	ナノITC SV	1	9,978,137	9,978,137	2011/9/27	宮崎大学
ハイパフォーマンス・コン ピュータ	HPC5000- XS216R2S-SIP	1	2,992,500	2,992,500	2012/3/7	宮崎大学
多検体パラレル蒸留 装置マルチペーパー	ビュッヒャボテック 社製 P-12	1	1,134,000	1,134,000	2012/3/7	宮崎大学
ナノパーティクル計測器	メイワフォーシス(株)製 qNano/CP	1	2,992,500	2,992,500	2012/3/8	宮崎大学