

令和 7 年 8 月 8 日

報道機関 各位

自己組織化ペプチドがつくる相分離液滴の 分散安定性を制御する技術の開発

■ ポイント

- ・ 液—液相分離^{※1}により水溶液中で液滴を形成する自己組織化ペプチド^{※2}RD9 を分子設計しました。
- ・ 水溶性高分子を化学的に結合したペプチドで液滴の表面を保護することにより、液滴同士の融合が抑制され、水中での液滴微粒子の分散安定性が向上しました。
- ・ 本研究の成果は、生体分子がつくる相分離液滴を利用した材料や創薬、生物学研究への貢献が期待されます。

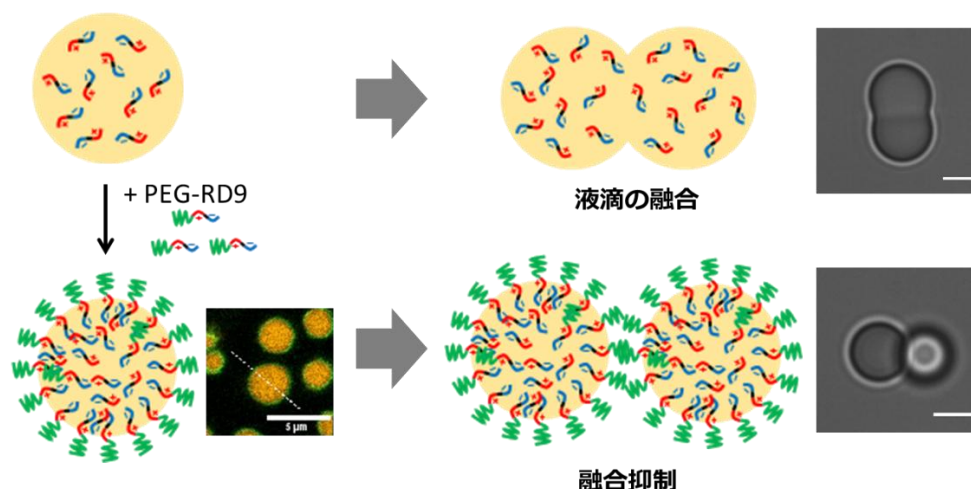
RD9 : $\text{H}_2\text{N-WR}_9\text{G}_4\text{D}_9\text{-COOH}$ 

図1 本研究の概要

■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系の池田恵介 准教授、富山大学大学院総合医薬学研究科臨床薬学プログラム博士課程の山下息吹 大学院生、岐阜大学工学部の鎌形清人 准教授らの研究グループは、細胞内の液—液相分離現象を模倣する人工ペプチド RD9 を設計するとともに、このペプチドが形成する液滴の分散安定性を向上させる手法を開発しました。本研究の成果は、生体内液滴を標的とした創薬や製剤材料への応用などにおいてさらなる発展が期待されます。

本研究成果は、コロイド・界面化学分野の国際学術誌「Journal of Colloid and Interface Science」に 2025 年 8 月 5 日（火）（日本時間）にオンライン掲載されました。

■研究の背景

タンパク質や核酸などの生体分子は、水中で自ら集合することによって生じる液—液相分離を経て、細胞内で分離・濃縮された液滴を形成することが報告されています。この液滴形成は、ストレス応答やシグナル伝達、細胞分裂等の様々な生物学的プロセスにおいて重要な役割を担っていることが明らかとなっています。試験管内で人工的に作製した相分離液滴は、生体内液—液相分離を理解するための研究モデルであるとともに、新たな製剤材料として医学や工学へ応用することも期待されます。しかし、相分離液滴は本質的に不安定であり、液滴同士が融合することによってサイズの変化や容器への吸着が起こるため、液滴を安定に水溶液中に分散させるのは困難です。これは応用上の妨げになると懸念されます。

■研究の内容・成果

本研究では、生体内の相分離現象を模倣する人工ペプチド RD9 (WR₉G₄D₉)を開発しました。このペプチドは生理的な pH や塩濃度などの条件下で数マイクロメートルの大きさを持つ球状粒子を自発的に形成しました。粒子内部の流動性の測定から、この粒子が液状すなわち液滴であることを確認しました。さらに、水溶性高分子ポリエチレングリコール (PEG) を化学的に結合させた RD9 ペプチド (PEG-RD9) を合成し、これを RD9 液滴に添加したところ、液滴表面に優先的に結合することが明らかになりました。この液滴表面のコーティングによって、液滴同士の融合が抑制され、液滴の分散安定性を長期にわたり維持可能であることが示されました。

■今後の展開

生体内液滴を模倣した粒子を安定に作製できれば、生体内液滴を標的とした創薬や材料、生物学研究のモデルとしての利用など様々な応用に貢献できると考えられます。また、生体内液—液相分離は、様々な疾患に関与することも知られています。本研究の技術開発を基に、治療薬の開発など新たな創薬につながる可能性も期待されます。

【用語解説】

※ 1) 液—液相分離

水と油のように異なる 2 種類の液体が混じり合わずに互いに分離する現象です。近年、細胞内でもタンパク質や核酸などの生体分子が液—液相分離を起こし、細胞内で液滴を形成することが明らかになり、生命科学の分野で注目されています。

※ 2) 自己組織化ペプチド

特定のアミノ酸配列を持つペプチドは、溶液中で自ら集まって特定の構造を形成します。これにより形成されるナノ粒子やナノファイバー、ハイドロゲルなどは、医療や材料科学分野での応用が期待されています。

【論文詳細】

論文名：

Regulating surface properties of designed phase-separating peptide droplets for improved dispersibility

著者：

Ibuki Yamashita, Keisuke Ikeda*, Syamil Muharror Ahsanul Husna, Kiyoto Kamagata, Hiroyuki Nakao, Minoru Nakano (*責任著者)

掲載誌：

Journal of Colloid and Interface Science

DOI：

<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2025.138609>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系

准教授 池田恵介

TEL：076-434-7568 Email：kikeda@pha.u-toyama.ac.jp