新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

信州大学
SHINSHU UNIVERSITY

# ポリ乳酸へのペプチド固定化
## ～”亜”光学異性体間の分子間相互作用の利用～

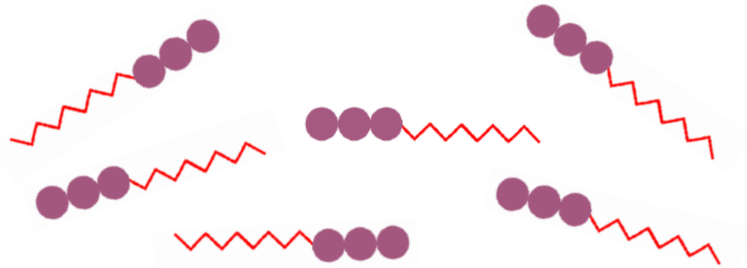
信州大学　繊維学部　応用生物科学科
准教授　橋本　朋子

2025年8月5日

# PLLA材料表面への新規ペプチド固定化方法



ペプチド in
クロロホルム/メタノール*



*クロロホルム：
PLLAの良溶媒
&
ペプチドの貧溶媒

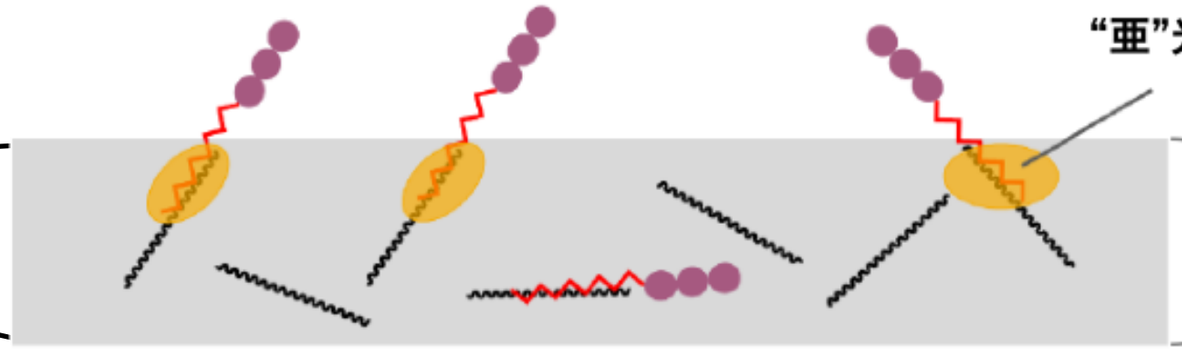
*メタノール：
PLLAの貧溶媒
&
ペプチドの良溶媒

少量のクロロホルムがPLLAの<u>表面のみ</u>を緩ませ、ペプチドの浸潤、相互作用を促進

**成形済PLLA**

滴下後
乾燥のみ
or
加熱 & アニーリング

**ペプチド固定化PLLA**




PLLA

Peptide

# PLLA材料表面特性を変える新規ペプチドの一例
# ～双性イオン性ペプチド～



## Amphiphilic zwitterionic polymers

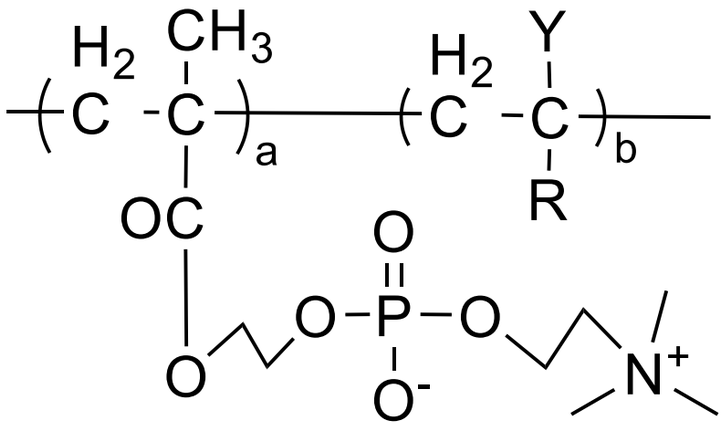


Fig. Structure of MPC polymer

MPCポリマー*に代表される双性イオン性ポリマーは材料に浸水性を付与し、タンパク吸着や血栓形成などを抑制する。

*Ishihara K et al. Biomaterials Applications. 13, 1998, 111-127

## Peptides with zwitterionic properties at their isoelectric point (pI)

R: $-NH_3^+$
$-COO^-$

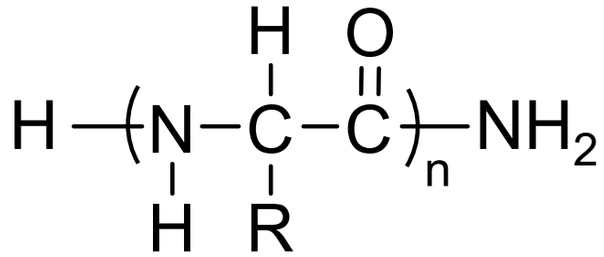


Fig. Structure of zwitterion peptide

本技術では、双性イオン性分子としてペプチドを提案し、生理的条件下（pH=7.4）付近にpIを有する配列を見出した。このペプチドを用いてポリ乳酸系材料の表面改質を図る。

# 新しい固定化法によるPLLA材料の表面改質



顕著な親水化

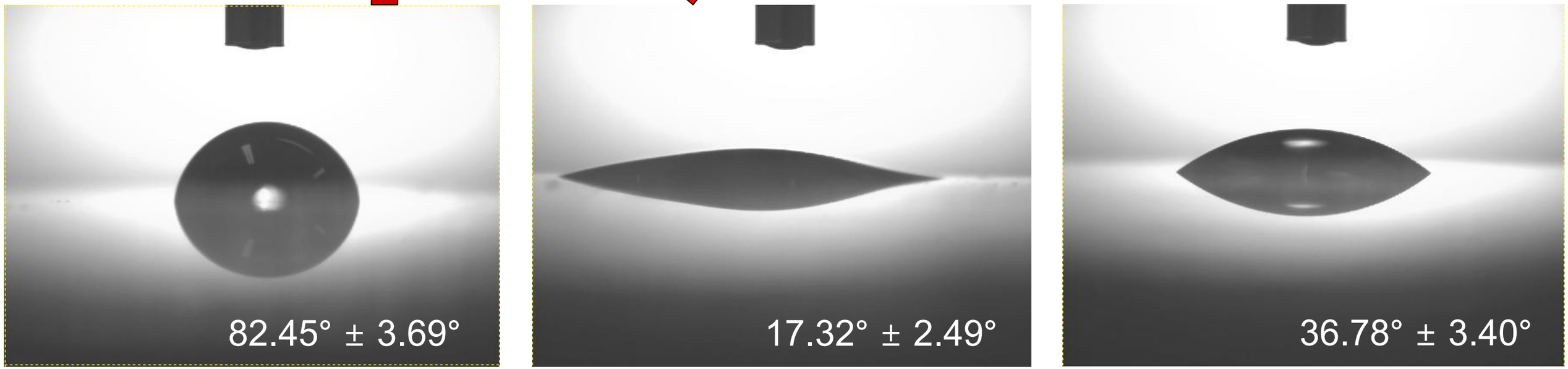



Fig. Contact angles of (a) PLLA film, (b) zwitterionic peptide-immobilized PLLA film, and (c) glass.

双性イオン性ペプチドの固定化により、PLLA表面をガラスよりも高い親水性へと改質できた。
この固定化法では、目的に応じた配列をPLLA表面へ固定化し、表面を改良できると考えられる。

# 従来技術とその問題点

**【既に実用化されているポリ乳酸系材料】**

・まれに炎症による治癒の遅延が報告されている

・ポリ乳酸系材料は、生理活性物質を有さない

**⇒機能性ペプチドを用いた、ポリ乳酸系材料の表面改質が行われている**

**【これまでの表面改質】**

・ペプチド-ポリ乳酸系材料間の縮合反応

**⇒ペプチド側の官能基の喪失が考えられる**

・成形前に両者を混合し加工する方法が取られる

**⇒表面での機能発現が乏しいことが考えられる**

# 新技術の特徴･従来技術との比較

**〈従来の表面での縮合での課題〉**

機能性ペプチドの官能基喪失　**⇒回避**

**〈混和させてペプチドを固定化する従来法の課題〉**

成形後材料の内部にもペプチドが分布し、表面への提示が少ない

**⇒表面特異的に固定化することが可能**

**〈ポリ乳酸との相互作用部分および機能性部分を全てペプチドで構成〉**

**⇒１ステップで合成が可能**

**〈ベースとなるポリ乳酸系材料を加工後に、表面改質を行う〉**

**⇒現行の材料との物性の乖離回避が大いに期待できる**

# 想定される用途

- ポリ乳酸系材料そのものの優れた特性（強度、物性維持期間）を変えることなく、**過度な炎症を抑制する生体吸収性材料**
- 機能性ペプチドの配列選択により、**プラスαの機能をもつポリ乳酸系材料**としての展開

# 実用化に向けた課題

- 現在、材料内のポリ乳酸とペプチド間の新しい相互作用について、検証が進んでいる。
  ただし、機能性発現のための最適な固定化密度や固定化量の評価はできていない。
- 今後、ペプチド固定化材料の表面特性について実験データを取得し、より生体親和性の高いポリ乳酸系材料として展開する場合の条件設定・評価を行っていく。
- 実用化に向けて、機能性ペプチドのバリエーションを増やし、機能をそれぞれ確認する必要があると考えられる。

# 社会実装への道筋

| 時期 | 取り組む課題や明らかにしたい原理等 | 社会実装へ取り組みについて記載 |
|---|---|---|
| 基礎研究 | ・固定化分子の設計が完了 | |
| 現在 | ・ポリ乳酸系の表面改質<br>・固定化メカニズム評価 | |
| ２年後 | ・固定化メカニズムの確定<br>・生体応答の把握 | AMED事業へ応募し研究資金獲得 |
| ４年後 | ・安定性試験のための検討<br>・材料特性の最適化を実現<br>・さまざまな機能性配列での効果確認 | PMDAへの相談<br>試験物の規格決定 |
| ７年後 | ・臨床試験へ向けた安全性評価 | 非臨床安全性評価 |

# 企業への期待

- まず体表面で使用する材料への展開
- ポリ乳酸系材料加工の技術をもつ、企業との共同研究を希望

# 企業へのPRポイント

- 本技術は、ペプチドによるポリ乳酸系材料の改質であり、いずれも**既に様々な医療機器・医薬品で用いられている素材**である。
  新しいコンセプトによる固定化法であるが、新規化学物質は全く使用しない。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことも可能。
- **様々な使途に応用可能な医療機器になり得る**と考えられる。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称　：ペプチド固定化基材、ペプチド固定化基材の製造方法及びアラニン含有ペプチド
- 出願番号　：特願2025-117218
- 出願人　：信州大学、公立小松大学
- 発明者　：橋本朋子、水野涼翔、山岡哲二

# お問い合わせ先

株式会社信州TLO

ＴＥＬ　0268－25－5181
ＦＡＸ　0268－25－5188
e-mail　info@shinshu-tlo.co.jp