

核移行シグナルを修飾したペプチドを鋳型とするナノサイズのリボン型金結晶の合成と細胞内送達

(龍谷大学先端理工学部¹・龍谷大学農学部²) ○石田憲稔¹・今井崇人¹・山崎正幸²・富崎欣也¹

Synthesis and Intracellular Delivery of Nano-Sized Ribbon-Shaped Gold Crystals Using Nuclear Localization Signal-Tethering Peptide as A Template (¹*Department of Materials Chemistry, ²Department of Food Sciences and Human Nutrition, Ryukoku University*) ○ Kazutoshi Ishida¹, Takahito Imai¹, Masayuki Yamasaki², Kin-ya Tomizaki¹

The use of gold nanocrystals is promised to be a new treatment method in medical field because of their unique photothermal effect that involves absorption of near-infrared light and conversion of it into heat. So far, we have successfully synthesized ribbon-like gold nanocrystals inside a Cap-p peptide self-assembly. Therefore, we designed NLS-p that comprised of a sequence of nuclear localization signal (delivered from SV40 T antigen) at the N-terminus of Cap-p to deliver gold nanocrystals with cells (Fig. 1).

With increasing NLS-p contents, reduction at gold ions by peptides was inhibited probably due to strongly cationic sequence of NLS-p binding to gold ions. Gold nanoribbons with 500 nm to length were synthesized with 1% NLS-p/Cap-p. Next, we attempted to synthesize gold nanocrystal inside HeLa cells and found that gold nanocrystals were distributed to mainly cell surface and partially cytoplasm (Fig. 2).

This work was supported in part by JSPS KAKENHI grant (no.jp20K05713).

Keywords : Peptide; Drug Delivery System; Goldnanoribbon

金ナノ結晶は近赤外光を吸収し熱へ変換する特有のフォトサーマル効果の性質をもつことから、医療分野における新たな治療法として期待されている。本研究では、自己集合化能を有する Cap-p ペプチドを用いることで試験管内でのリボン状の金ナノ結晶の合成に成功している¹⁾。そこで本研究では、金ナノリボンの細胞内合成を指向し、Cap-p と SV40T 抗原由来の核移行シグナル NLS (Nucleus Localization Signal) を Cap-p の N 末端に修飾した NLS-p を集合体の鋳型として用いた (Fig. 1)。

Cap-p に対する NLS-p の割合を増加させたところ、NLS のカチオンによって金イオンの還元が阻害された。NLS-p を Cap-p に対し 1%の割合で混合したところ、500 nm 長の金ナノリボンが合成された。この反応をヒト子宮頸がん由来の HeLa 細胞存在下で行ったところ、細胞の表面への堆積と一部細胞質への取り込みが見られた (Fig. 2)。

本研究の一部は、科研費 (基盤 C : 20K05713) の支援により実施された。

(a) Cap-p : Ac-AIAKA2NafKIA-NH₂
(b) NLS-p : Ac-PKKRKRKVGGAIAKA2NafKIA-NH₂

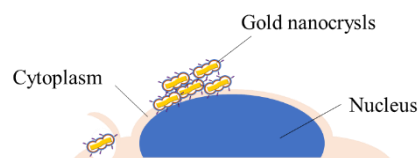


Fig. 1 Peptide sequence (2-Naf : 2-Naphtylalanine) (a) Cap-p (b) NLS-p

Fig. 2 Cell Localization Evaluation

1) K.-Y. Tomizaki, et. al. *Langmuir* **2014**, *30*, 846–856.