

## 総合研究奨励賞 (結城賞)



大久保奈々子

## 略 歴

- 平成元年8月5日生
- 平成20年4月 岡山大学工学部生物機能工学科入学
- 平成24年3月 岡山大学工学部生物機能工学科卒業
- 平成24年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科医歯科学専攻修士課程入学
- 平成26年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科医歯科学専攻修士課程修了
- 平成27年4月 アイピーシステム株式会社勤務

## 研究論文内容要旨

経皮的導入法は、皮膚機能を制御する上で最も大切な技術の一つで、化粧品などの日常品から、皮膚科治療薬・一般臨床治療薬に至るまで、非常に多方面において利用されている。皮膚角質層のバリア機能が薬剤の導入を強く阻んでおり、経皮的ドラッグデリバリーシステムにおける大きな問題となっている。我々の研究室では、Pyrenebutyrate (PB) 薬剤による前処置後に、11個のアルギニン (11R: RRRRRRRRRR) を結合させた低分子・ペプチド・タンパク質を導入するペプチド経皮導入技術確立している。本研究では、まず、マウスメラノーマ細胞にチロシナーゼ抑制効果を持つペプチドライブラリーを投与し、合成されるメラニン量の最も少ないペプチドを選択した。最も効果を示したのは、小麦タンパク質由来のアミノ酸8個からなるペプチド (LILVLLAI) であり、顕著なメラニン合成抑制効果を示した。細胞毒性やメラニン合成抑制効果の機序についての検討を行った後、モルモット日焼けモデルを用いた美白効果の検討を行った。モルモットは、人の皮膚と構造が類似しており、紫外線照射により容易に日焼けモデルを作成することが可能である。赤色蛍光 (TMR) を結合したTMR-11Rペプチドを、PB前処置5分後にモルモット皮膚に塗布し、経時的に観察したところ、投与後6時間にて皮膚表皮基底層へ達し、その後24時間で表皮、真皮、皮下組織、筋層に至るまでペプチドの導入・拡散を認めた。さらに、日焼けモデルに、11R-LILVLLAIを塗布したサンプルにおいて、組織学的にメラニン陽性細胞数の減少が示された。また、治療による明らかな副作用は確認されなかった。これらの結果により、PTDとPB併用の11R-LILVLLAIは組織学的に、whitening効果を発揮することが明らかになった。本研究結果は、ペプチド経皮導入法により、表皮基底層のメラノサイトのメラニン産生制御による美白材開発に成功した。こうした、ペプチド経皮導入法の応用研究が、今後の創薬並びに化粧品開発へと発展する可能性を十分に秘めていると考えられた。