

がん細胞を標的とする新規ペプチドの探索と抗がん性分子送達の開発

和田 章

近年、がん治療を対象にした創薬研究では、「分子標的薬」の開発が主流となっている。分子標的薬は、がん細胞の増殖・転移等の原因となる生理機能をピンポイントで阻害し、目的の薬理効果を最大限に発揮するため、従来の医薬品に比べて副作用が小さく、患者への負担も軽減される。しかしながら、がん細胞の種類は多様であり、がん細胞と正常細胞を明確に区別して働く「理想の分子標的薬」の開発には未だ至っていない。それゆえ、がん細胞を特異的に認識し、細胞内へと薬剤をデリバリーする新規分子を自在に創出する革新的技術の開発が期待されている。

今回、試験管内分子選択法を利用して、がん細胞を特異的に認識する新規ペプチドを創出すると共に、それらペプチドを利用した「がん特異的イメージングおよび抗がん活性評価」を *in vitro/in vivo* レベルで検討した論文を紹介する。

紹介論文

“ Tumour lineage-homing cell-penetrating peptides as anticancer molecular delivery systems ”

Eisaku Kondo*, Ken Saito, Yuichi Tashiro, Kaeko Kamide, Shusei Uno, Tomoko Furuya, Masao Mashita, Kiichiro Nakajima, Tomoyuki Tsumuraya, Naoya Kobayashi, Masahiro Nishibori, Mitsune Tanimoto & Masayuki Matsushita*
Nature Communications **3**, 951, 1–13. (2012)

要旨

今回、試験管内分子選択法として mRNA ディスプレイ法を採用し、ペプチドライブラリーの中から、がん細胞を特異的に認識するだけでなく、細胞膜を自発的に透過することができるペプチドの探索を行った。そして、様々な細胞を利用した *in vitro* アッセイにより、肺や造血系のがん細胞にだけ侵入することができる新規ペプチドを同定することに成功した。さらに、細胞死を誘導する D 型アミノ酸配列と融合した特殊ペプチドを設計・合成し、がん細胞を移植したモデルマウスへと投与したところ、がん細胞の増殖・転移を効果的に抑制する機能を有することが明らかとなった。つまり、これらの *in vitro/in vivo* アッセイの結果は、抗ガン剤をがん細胞にだけ送達する「ペプチドデリバリー」としての有用性を示しているだけでなく、将来の分子標的薬としての「ペプチド医薬」の開発においても有用な知見を与えるものと考えられる。

参考論文

“ Cell-penetrating peptides : breaking through to the other side ”

Erez Koren & Vladimir P. Torchilin*
Trends Mol. Med. **18**, 385–393. (2012)