

<記者用説明文>

がん細胞の中身を「固めて」治療する患者にやさしい抗がん剤

神戸大学 大学院工学研究科 応用化学専攻 森田健太、丸山達生 ☎078-803-6165
学会発表番号 2P4B039

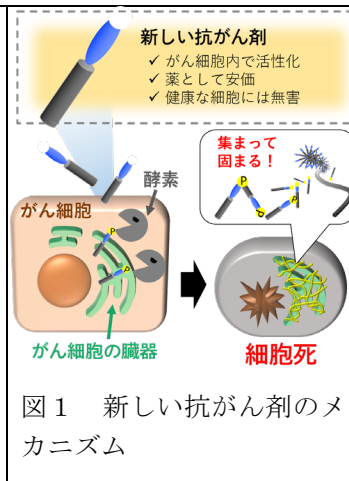
<研究成果のポイント>

●がん細胞の性質を利用してがん細胞の中身だけを物理的に固める抗がん剤を開発した。

●中身を固められた細胞は自ら死滅していくことがわかった。

<研究成果の概要>

がん細胞は増殖するための様々な酵素を大量に保有しています。今回、この酵素と反応すると水溶液中で分子同士が集まりゲル化する（固まる）抗がん剤を設計しました。この抗がん剤は小さいタンパク質と脂質でできており、健康な細胞には影響しません。一方、がん細胞に取り込まれると細胞の中身を固めてしまうことでがん細胞の自死を促しました（図1）。マウスを用いた実験でも抗がん効果が確認されました。今までの抗がん剤とは違ってがん細胞の内部だけで働くので、全く副作用のない抗がん剤治療が実現できるかもしれません。



<研究成果解説文>

がん細胞の内部をゲル化してアポトーシス死を導くペプチド型抗がん剤の開発

Polymer Preprints, Japan 2022, 71

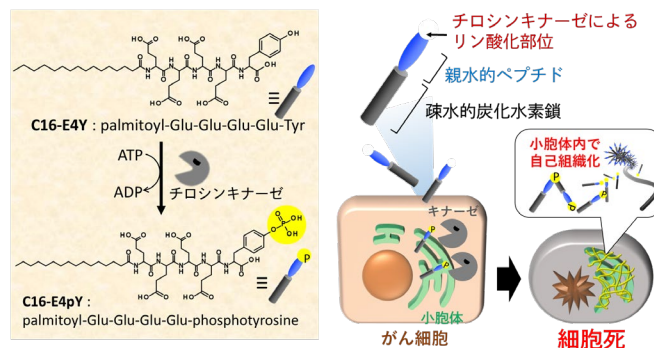
著者名：森田健太^{1*}・西村香音¹・山本翔太¹・清水なつみ¹・
青井貴之²・田村厚夫³・丸山達生¹

著者所属

1. 神戸大学大学院工学研究科
 2. 神戸大学大学院イノベーション研究科
 3. 神戸大学大学院理学研究科
- * E-mail: kmorita@port.kobe-u.ac.jp

がん治療において抗がん剤自体の副作用や抗がん剤耐性を持つがん細胞株の出現は大きな障壁となっている。そこで、本研究では、がん細胞に特有の機能を利用してがん細胞に抗がん剤を生産させることでこれらの問題の克服を目指した。Palmitoyl-EEEEY (C16-E4Y) という配列のペプチド脂質は、一部のがん細胞で過剰産生されているチロシンキナーゼによってリン酸化されると自己組織化し、ゲル化することがわかった。そこで、C16-E4Yをいくつかの正常細胞とがん細胞に処理したところ、チロシンキナーゼを過剰産生しているがん細胞 A431 株に対して特異的な毒性を示した。C16-E4Y が A431 細胞に与える影響を詳細に調査したところ、C16-E4Y は小胞体に蓄積しゲル化することで A431 細胞にストレスを与え、アポトーシス死を誘導していることが明らかとなった（図1）。また、担がんマウスを用いた実験においても抗腫瘍効果が確認できた。C16-E4Y は生理学的な機能を

持たないオリゴペプチドからなり、分子の自己組織化という物理的な束縛によってがん細胞を殺傷するため新たな耐性株の出現も起きないと考えられる。本研究の新たな製薬デザイン手法は、がん治療の分野に大きなインパ



クトを与える可能性を秘めている。

図1 がん細胞の内部をゲル化する抗がん剤(C16-E4Y)の構造と作用メカニズム