

ペプチド-核酸複合体の合成とガン細胞への薬物送達の試み

(龍谷大先端理工¹・龍谷大農²)○藤澤 梨花¹、山崎 正幸²、富崎 欣也¹

Synthesis of peptide-nucleic acid complexes and attempts of gene delivery to cancer cells

(Department of Materials Chemistry, Ryukoku University¹, Department of Food Science and Human Nutrition, Ryukoku University²)○FUJISAWA Rika¹, YAMASAKI Masayuki², TOMIZAKI Kin-ya¹

Therapeutic drugs are foreign to all living systems and can cause side effects and are quickly decomposed, eliminated, and absorbed by the body. Therefore, drug delivery systems (DDS), which enable the control of drug accommodation and distribution processes in order to improve the efficacy and safety of drugs, have been attracting attention. Particularly, gene therapy is used to repair and correct DNA defects of abnormal genes in cells. However, nucleic acid molecules by themselves are difficult to deliver into cells due to charge repulsion with cell membrane.

In this study, the N-terminus of carrier-forming peptide (Cap-p) that forms a self-assembled nanostructure was attached with three different signal peptides, a nuclear transfer signal peptide (NLS-p), a membrane-permeable octaarginine peptide (R8-p), and an HIV-1-derived TAT sequence peptide (TAT-p). Respectively, Double-stranded DNA (dsDNA) was then complexed with the peptides to form complexes as a model for nucleic acid medicine and to evaluate suitability as peptide carriers for introducing nucleic acids into cancer cells.

Keywords : Peptide ; Drug Delivery ; Nucleic Acid

治療薬である薬物は、あらゆる生体システムにとって異物であり、副作用を引き起こしたり、生体内で速やかに分解・排出・吸収される。そこで、薬物の効能をより安全に効率的に発揮させるために薬物投与過程の制御を可能にしたドラッグデリバリーシステム (DDS) が注目を集めている。特に、遺伝子治療ではガン細胞等が有する異常な遺伝子の欠陥を修復・修正することや自死 (アポトーシス) を誘導する治療法として期待されている。しかし、核酸分子は細胞膜と電荷反発により核酸分子単体では細胞内への送達が困難である。

本研究では、キャリア形成ペプチド (Cap-p) が自己集合化能をもつことから、Cap-pのN末端に細胞核移行性を有する核移行シグナルペプチド (NLS-p)、膜透過性を有するオクタアルギニンペプチド (R8-p) およびHIV-1由来のTAT配列ペプチド (TAT-p) をそれぞれ連結した3つのペプチドを設計・合成した。そして、二本鎖DNA (dsDNA) をペプチドと複合化させ、核酸医薬モデルとして複合体の形成と核酸のがん細胞内導入に適したペプチドキャリアの評価を行った。