

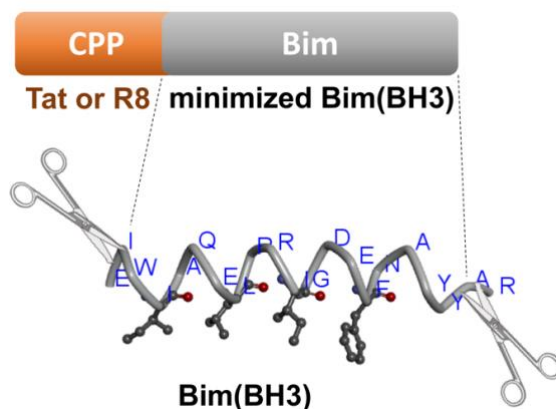
アポトーシス誘導性 CPP-Bim ペプチドの最小化

(岡山大学¹・近畿大学²) ○周 聖力¹・渡邊 和則¹・小出 誠一郎²・北松 瑞生²・大槻 高史¹ Minimization of apoptosis-inducing CPP-Bim peptide (¹*Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University*, ²*Department of Applied Chemistry, Kindai University*) ○Shengli Zhou,¹ Kazunori Watanabe,¹ Seiichiro Koide,² Mizuki Kitamatsu,² Takashi Ohtsuki²

Pro-apoptotic peptides may be promising agents for cancer therapy owing to their ability to induce apoptosis in cancer cells. TatBim, a fusion peptide of Tat cell-penetrating peptide (CPP) and the BH3 domain derived from Bim apoptosis-inducing protein, is a pro-apoptotic peptide. In this study, based on the TatBim sequence, we attempted to minimize the CPP-Bim peptide while retaining apoptosis-inducing activity. The CPP and Bim parts were systematically shortened, and the pro-apoptotic activities of the shortened peptides were examined. Finally, TatBim-N1C2, which has a higher apoptosis-inducing activity than TatBim, and the minimized peptide R8Bim-N1C2 were obtained. These peptides may have potential applications in future biomedical studies, such as cancer therapeutics.

Keywords : Cell Penetrating peptide; Apoptosis-Inducing peptide; Tat; Bim; Poly(Arg)

アポトーシス誘導性ペプチドは、がん細胞にアポトーシスを誘導する能力があるため、がん治療の薬剤として応用される可能性がある。TatBim は、細胞膜透過性ペプチド (CPP) である Tat とアポトーシス誘導性タンパク質 Bim 由来の BH3 ドメインとの融合ペプチドであり、アポトーシス誘導性ペプチドの一種である。本研究では、TatBim のアミノ酸配列に基づき、アポトーシス誘導活性を維持するとともに、CPP-Bim ペプチドをできるだけ短縮することを試みた。CPP と Bim 部分を系統的に短縮したペプチドを作り、短縮後のペプチドのアポトーシス誘導活性を調べた。その結果、TatBim を上回るアポトーシス誘導活性を持つ短縮ペプチドとして TatBim-N1C2、TatBim と同等な活性をもつ最小化ペプチドとして R8Bim-N1C2 が得られた。これらのペプチドは、今後がん治療などの生物医学研究への応用が期待される。



1) Minimization of apoptosis-inducing CPP-Bim peptide. Zhou S, Watanabe K, Koide S, Kitamatsu M, Ohtsuki T, *Bioorg Med Chem Lett.* **2021**, 36, 127811.