

2021 年 7 月 21 日

## 単純分子のナノファイバー形成による抗腫瘍効果の発現

### ～分子のチームでがんをたたく～

工学研究科応用化学専攻・教授 丸山達生

#### 【概要】

我々はこれまで合成分子（薬剤分子）ががん細胞内で集合化・自己組織化することによりがん細胞を殺傷するシステムを開発してきた（*Journal of the American Chemical Society*, 137, 770, 2015）。今回我々は、正常細胞とはわずかに異なるがん細胞内 pH に応答して自己組織化・ゲル化するペプチド脂質の開発に世界で初めて成功した（図 1）。このペプチド脂質は、がん細胞に取り込まれ、がん細胞内の pH が正常よりもわずかに低ければこれに応答し、細胞内で自己組織化（ナノファイバー形成）する。この細胞内でペプチド脂質の自己組織化ががん細胞のアポトーシスを引き起こすことを、培養細胞レベルで明らかにした。さらに子宮頸がん担癌マウスを用いた実験において、このペプチド脂質を軟膏化させ、これを患部に塗るだけで皮膚を浸透し、抗腫瘍効果（腫瘍サイズ減少）を発揮することを実証した（経皮吸収）。このペプチド脂質はペプチドと脂肪酸から構成されるため、合成物質でありながら生体内で分解しやすいという特徴を有する。

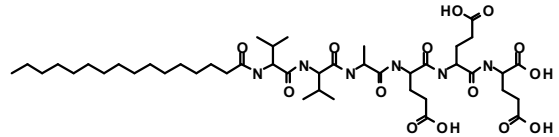


図 1 細胞内微小 pH 変化に応答するペプチド脂質の分子構造

従来の薬剤の多くは、薬剤分子一つで薬理活性を発現していた。特に 20 世紀末から出てきた分子標的薬はその薬剤分子一つでがんに関わるタンパク質の機能を止めるというものであった。ここで提案する作用機序は、未だ詳細は未解明であるが、単純な一分子では特段の機能を有さないが、これらの分子が多数集まり、集合化・組織化することで、新たな薬理活性が発現するという新しい機序である。新薬開発が難しくなっているとされる創薬分野に、本研究を通して新たなアプローチを提案していきたい。

なおこの研究は、本学科学技術イノベーション研究科・青井教授、理学研究科・田村准教授との共同研究である。この成果は、米国化学会の *Biomacromolecules* に掲載された（*Biomacromolecules*, 22, 6, 2524, 2021）。Supplementary Journal Cover にも採用された。

今後は、詳しい作用機序の解明を行うと共に、患部へのペプチド脂質を効率的に送達する技術の開発や、がん以外の疾患の治療薬あるいは病原性微生物への選択的毒性への展開を図っていく。

#### 【問い合わせ先】

神戸大学 工学研究科応用化学専攻

(神戸大学未来医工学研究開発センター・兼任)

教授 丸山達生

Tel: 078-803-6070 Email: tmarutcm@crystal.kobe-u.ac.jp