

琉球大学学術リポジトリ

腫瘍集積トランスポーターとしてヒトグリオブラストーマ細胞株を標的とする新規細胞膜透過性ペプチドの同定

メタデータ	言語: en 出版者: 琉球大学 公開日: 2015-03-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 比嘉, 盛敏, Higa, Moritoshi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/30599

(別紙様式第3号)


論 文 要 旨

論 文 題 目

Identification of a novel cell-penetrating peptide targeting human glioblastoma cell lines as a cancer-homing transporter

腫瘍集積トランスポーターとしてヒトグリオブラストーマ細胞株を標的とする
新規細胞膜透過性ペプチドの同定

研究機関名

氏名 比嘉 啓敏 

神	経	膠	芽	腫	は	、	悪	性	腫	瘍	の	中	で	も	非	常	に	予	
後	不	良	な	疾	患	の	一	つ	で	あ	り	、	本	疾	患	に	対	す	る
新	し	い	診	断	法	や	治	療	技	術	の	開	発	が	求	め	ら	れ	て
い	る	。																	
近	年	、	Cell-penetrating	peptides	(CPPs)	と	呼	ば	れ	る	細	胞	膜						
透	過	性	を	有	す	る	ペ	プ	チ	ド	が	、	高	効	率	及	び	低	侵
襲	的	な	生	体	内	デ	リ	バ	リ	ー	ツ	ー	ル	と	し	て	注	目	さ
れ	て	い	る	。	し	か	し	な	が	ら	、	こ	れ	ま	で	に	報	告	さ
れ	て	い	る	CPPs	の	ほ	と	ん	ど	は	、	種	々	の	細	胞	に	非	
特	異	的	に	取	り	込	ま	れ	る	為	、	特	定	の	細	胞	を	標	的
と	し	た	臨	床	応	用	に	課	題	が	残	る	。	そ	こ	で	、	本	研
究	で	は	、	神	経	膠	芽	腫	細	胞	株	に	選	択	的	な	CPPs	の	
同	定	を	目	的	と	し	た	。											
我	々	は	、	遺	伝	子	型	(mRNA)	と	表	現	型	(ペ	プ	チ			
ド)	が	対	応	付	け	さ	れ	た	mRNA	display	ペ	プ	チ	ド	ラ	イ		
ブ	ラ	リ	ー	を	用	い	、	ヒ	ト	神	経	膠	芽	腫	細	胞	株		
(U87MG)	に	対	し	て	親	和	性	を	有	す	る	CPPs	の	ス	ク	リ			
ー	ニ	ン	グ	を	行	い	、	U87MG	細	胞	に	取	り	込	ま	れ	る	複	
数	の	候	補	ペ	プ	チ	ド	配	列	を	単	離	・	同	定	し	た	。	
ス	ク	リ	ー	ニ	ン	グ	で	得	ら	れ	た	ペ	プ	チ	ド	の	中	か	

ら	10	種	類	の	ペ	プ	チ	ド	配	列	を	選	び	、	FITC	を	融	合	
し	た	人	工	ペ	プ	チ	ド	を	合	成	し	、	多	種	細	胞	株	を	用
い	て	細	胞	内	へ	の	取	り	込	み	を	比	較	し	た	結	果	、	そ
の	1	つ	で	あ	る	Peptide1	(NTCTWLKYHS)	を	添	加	し	た	U87MG						
細	胞	で	強	い	蛍	光	シ	グ	ナ	ル	が	観	察	さ	れ	、	U87MG	細	
胞	株	に	選	択	的	な	取	り	込	み	を	示	し	た	。	さ	ら	に	、
Peptide1	の	deletion series	で	あ	る	Peptide1-NS Δ	(TCTWLKYH)	に											
て	導	入	効	率	の	上	昇	が	み	ら	れ	た	為	、	Peptide1-NS Δ	を			
用	い	て	さ	ら	な	る	実	験	を	試	み	た	。						
U87MG	に	お	い	て	p16 ^{NK4a}	癌	抑	制	遺	伝	子	の	欠	失	が	報			
告	さ	れ	て	い	る	。	そ	こ	で	、	p16 ^{NK4a}	の	機	能	性	ペ	プ	チ	
ド	p16 MIS (minimal inhibitory sequence of p16)	を	Peptide1-NS Δ	に	融	合													
し	た	ペ	プ	チ	ド	を	人	工	合	成	し	、	U87MG	細	胞	に	添	加	
し	PI/FITC-Annexin V	を	用	い	て	ア	ポ	ト	ー	シ	ス	の	解	析	を				
行	っ	た	。	そ	の	結	果	、	p16 MIS	融	合	ペ	プ	チ	ド	で	処	理	
し	た	U87MG	細	胞	中	の	Annexin V	陽	性	細	胞	が	、	コ	ン	ト			
ロ	ー	ル	と	比	較	し	て	有	意	に	増	加	し	て	お	り	、	ア	ポ
ト	ー	シ	ス	の	誘	導	が	示	さ	れ	た	。	さ	ら	に	、	p16 MIS	融	
合	ペ	プ	チ	ド	で	処	理	し	た	U87MG	細	胞	で	Retinoblastoma					
protein (pRB)	の	リン	酸	化	抑	制	が	観	察	さ	れ	、	細	胞	増				

