

# EGFRに薬物送達

## 医科歯科大 環状ペプチド開発

東京医科歯科大学の玉村啓和教授の研究グループは、上皮成長因子受容体(EGFR)陽性がん細胞に抗がん剤を送達できる環状ペプチドを開発した。EGFRの「二量体化アーム」を模したペプチドを設計し、これにアポトーシス(細胞死)を誘導するペプチド(PAD)を組み合わせた。単独では効果を発揮しないPADが、環状ペプチドで運ばれがん細胞を減

らせたことが実験で示された。既存の抗がん剤を使う薬物送達システム(DDS)の実用化が期待できる。

上皮成長因子(EGF)はがん細胞の増殖に関与。その受容体は増殖の引き金となるためがん治療の標的として注目されている。DDSで薬剤の効く範囲をEGFRに限定できれば、副作用の少ない抗がん剤ができる。EGFRを持つ抗体やペプチドを細胞内に取り込む性質を利用し、抗がん剤をがん細胞に送り込む手法が模索されてき

た。だが従来のペプチドは目的に到達する前に消化・分解されることが多く、EGFRに似た作用があるため、がん細胞を増殖させることもある。従来報告されてきたペプチドが直鎖状だったのに対し、玉村教授らはEGFRの外部にある二量体化アームを参考に環状ペプチドを開発した。実験ではまず、EGFRの発現と環状ペプチドの取り込み量に正の相関があることを確かめた。

次に単独では細胞膜を透過しないPADと環状ペプチドを組み合わせ、がん細胞を死滅させることを確かめた。両ペプチドをつなぐ部位には、がん細胞に多いカテプシンBという酵素で切断されるアミノ酸を使った。

実験の結果、環状ペプチドがDDSの送達分子として機能することがわかった。既存の抗がん剤の副作用を減らす効果も期待される。今後は環状ペプチドと低分子医薬品との組み合わせなども検討している。