

## ミトコンドリア移行シグナルペプチド誘導体を用いたがん特異的作用性ペプチドの合成と特性評価

○齋田颯心<sup>1</sup>・山崎正幸<sup>2</sup>・富崎欣也<sup>1</sup>

(龍谷大学先端理工学部)

○Soshin Saita, Masayuki Yamasaki, Kin-ya Tomizaki

(<sup>1</sup>Ryukoku University Department of Materials Chemistry, <sup>2</sup>Ryukoku University Department of Food Sciences and Human Nutrition)

Mitochondria are cell organelles involved in ATP production and apoptosis. It is possible to intentionally induce apoptosis in cancer cells by attacking mitochondria of cancer cells to release cytochrome c. In a previous study, cytotoxicity evaluation using MTS-pA, in which a mitochondrial transfer signal (MTS) sequence was attached to the N-terminus of a self-assembling peptide, showed that MTS-pA was predominantly toxic to cancer cells.

Since MTS has two helix sites, in order to determine which helix contributes to cytotoxicity, we designed a peptide lacking the C-terminal helix of the MTS part, 6 amino acid residue, as MTS  $\Delta$  C-pA, and a peptide lacking the N-terminal helix, 11 amino acid residue, as MTS  $\Delta$  N-pA.

The CD spectra of MTS  $\Delta$  C-pA and MTS  $\Delta$  N-pA both showed that MTS  $\Delta$  C-pA formed a random coil structure in PBS, while MTS  $\Delta$  N-pA showed the same tendency as MTS  $\Delta$  C-pA in TFE and SDS-containing PBS. Cytotoxicity assay using CCK-8 showed that both peptides were as toxic as MTS-pA to HeLa cells (cancer cells), MTS  $\Delta$  C-pA was less toxic than MTS-pA to COS-7 cells (normal cells), while MTS  $\Delta$  N-pA showed less viability than MTS-pA and MTS  $\Delta$  C-pA showed higher toxicity compared to MTS  $\Delta$  N-pA in HeLa cell.

Keyword : mitochondria, peptide

ミトコンドリアは ATP の合成やアポトーシスに関与する細胞小器官である。

当研究室ではミトコンドリア移行シグナル(MTS)ペプチド誘導体の設計、合成、特性評価、細胞毒性に着目している。

本研究では、自己集合化ペプチド(Cap-pA)の N 末端に MTS 配列の C 末端ヘリックス欠損及び N 末端ヘリックス欠損配列を結合させた 2 種のミトコンドリア移行シグナルペプチド誘導体(MTS  $\Delta$  C-pA, MTS  $\Delta$  N-pA)を合成し、分光学的測定によってそれらの二次構造および細胞毒性を調べた。CD スペクトル測定の結果 MTS  $\Delta$  C-pA と MTS  $\Delta$  N-pA はともに PBS 中ではランダムコイル構造を形成し、TFE や SDS 含有 PBS 中では MTS-pA と同程度の  $\alpha$ -ヘリックス性を形成していることがわかった。