

# 29G-am07

膜透過性 R12 ペプチドの効率的な細胞内移行を誘導する受容体の同定

○田中 弦<sup>1</sup>, 中瀬 生彦<sup>1</sup>, 福田 保則<sup>1</sup>, 畑中 保丸<sup>2</sup>, 二木 史朗<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>富山大院薬)

## 【目的】

細胞膜透過能を有するアルギニンペプチドは、薬物送達やタンパク質導入を効率的に実現するツールとして近年広く利用されている。我々はこれまでアクチンの重合化を伴うエンドサイトーシスの一種であるマクロピノサイトーシスが、アルギニンペプチドの主な細胞内移行経路の一つであることを明らかにしてきた。しかし、このエンドサイトーシスを誘導する受容体は未だ明らかとなっていない。本研究では、アルギニンペプチド受容体を同定することを目的とした。

## 【方法・結果】

アルギニンペプチド受容体を探索するために、光反応性のジアジリン基を付加したビオチン化ポリアルギニンペプチド、bio-TfmdPhe-R12 を合成した。bio-TfmdPhe-R12 を細胞に投与し、相互作用している細胞表面分子を光架橋により捕捉し、SDS-PAGE で解析した。得られたバンドを Peptide mass fingerprint 法で解析した結果、ケモカイン受容体 CXCR4 の内在化に強く関与することが知られている myosin-9 が同定された。そこで CXCR4 が R12 の内在化に関与しているか検討を行った。始めに CXCR4 と R12 が細胞表面で共局在していることを共焦点顕微鏡で確認した。続いて siRNA で CXCR4 の発現を抑制した細胞を用い、CXCR4 が R12 の細胞内移行に与える影響を検討した。結果、CXCR4 の発現抑制で 30%程度 R12 の細胞内移行量が減少した。他のアルギニンペプチドである R8 や Tat ペプチドではこのような現象は見られなかった。R12 の細胞内移行効率は R8 や Tat と比べ高く、これらのことから、R12 は CXCR4 を介することで R8 や Tat と比較し効率的に細胞内に移行する可能性が示された。