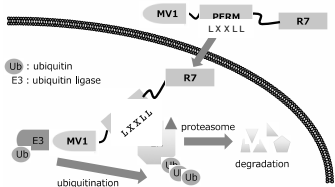


# 28AB-am165

エストロゲン受容体分解誘導ペプチドの創製

○出水 庸介<sup>1</sup>, 大岡 伸通<sup>1</sup>, 三澤 隆史<sup>1</sup>, 内藤 幹彦<sup>1</sup>, 栗原 正明<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>国立衛研)

【目的】エストロゲン受容体 (ER) は、多くの乳癌患者の組織において発現上昇が認められ乳癌細胞の増殖亢進に関与している。これまでに我々は、ER 転写活性化を阻害するペプチド (PERM-R7) の開発研究<sup>1)</sup>、およびプロテインノックダウン法<sup>2)</sup>による ER 分解誘導剤の開発研究<sup>3)</sup>をおこなってきた。今回、これらの研究を併せることで、ER 分解を誘導できるペプチドの開発をおこなうことを目的とした。すなわち、ER 表面に結合できるペプチドとユビキチンリガーゼに結合できるリガンド (MV1) をスペーサーで繋いだ分子 (MV1-PERM-R7) を設計・合成し、それらを用いたユビキチン-プロテアソーム系による ER の分解を評価した。



【方法・結果】各ペプチドはマイクロ波を利用した Fmoc 固相法により効率的に合成し、ER 分解誘導能は乳がん細胞 MCF-7 を用いたウェスタンブロッティングによる ER 減少量により評価した。その結果、ER を効率的に分解誘導できるペプチドを見出すことができたので、それらの詳細について報告する。

1) Demizu, Y.; Kurihara, M. *et al.*, *Bioconjugate Chem.* **2014**, 25, 1921.

2) Ito, Y.; Ishikawa, M.; Naito, M.; Hashimoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5820.

3) Demizu, Y.; Okuhira, K.; Naito, M.; Kurihara, M. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 1793.