Literature Seminar#2 Q&A

2024-06-24
M1 Mayo Yamazaki

2024/06/06 Literature Seminar#2

M1 Mayo Yamazaki

Question & Answer

Q1. 自己組織化した後のペプチドはどうなる？

A1. 細胞膜上で自己組織化した後のペプチドについての記述は特にありませんでした。治療等に使っていくには今後調べられる必要があると思います。

Q2. マウスへの投与方法は？

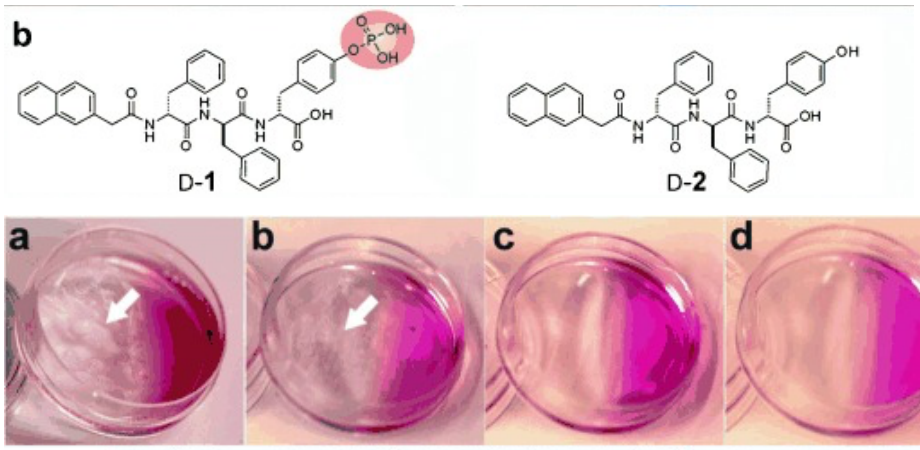
A2. マウスへの投与は、尾からの静脈注射で行っていました。特に論文中で言及はありませんでしたが、セミナー中での指摘の通りカルボキシエステラーゼの臓器での分布は種差があるので、人間でも全く同じ効果があるとは言えないとは思います。

Satoh, T., & Hosokawa, M. *J. Pestic. Sci.*, **2010**. *35*, 218-228.

Q3. ペプチドは血中で溶けているのか？

A3. 自己組織化前駆体であるリン酸化チロシンを含むペプチドは IC_{50} 値の濃度では水溶液中にナノ構造をほとんど形成しないという記述があり、濃度を工夫すれば血中でも溶けているのではないかと思います。In vivo での実験でも前駆体は可溶性だという記述がありました。また、脱リン酸化体のモノマーを入れてもゲル化はせず細胞に害を及ぼさないこと（脱リン酸化体を培地中に添加した様子は以下写真 d）から、細胞膜上の ALP によってその場で自己組織化ペプチドへと変換されることが細胞毒性にとって重要だと記述されています。

Feng, Z., Xu, B. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15377–15384



D-1 で a) 560、b) 280、および c) 140 μM、または **D-2** で d)560 μM、2 時間でインキュベートされた HeLa 細胞の画像（1 mL 培養液中）。白い矢印はヒドロゲル/ナノ構造。

Xu, B. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8104-8107

2024-06-24
M1 Mayo Yamazaki

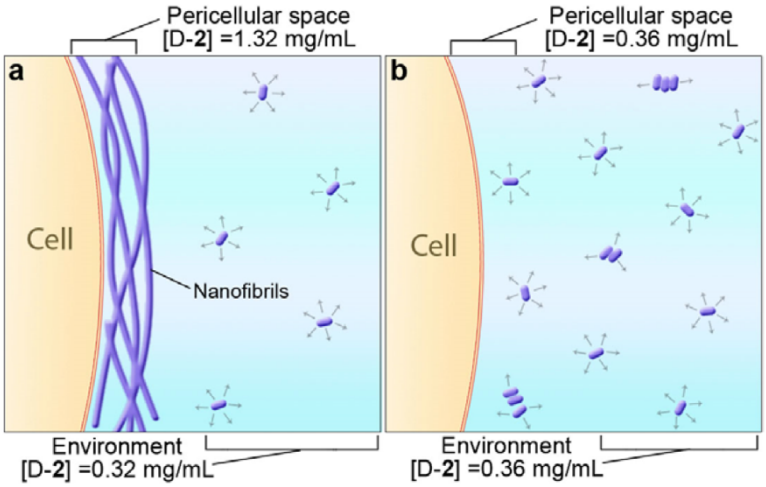


Figure S9. Distribution of D-**2** around the cells. a) Distribution of D-**2** around the HeLa cells due to pericellular dephosphorylation of D-**1**. b) Distribution of D-**2** around the HeLa cells via direct addition of D-**2**. The gray arrows indicate the direction of motion of the D-**2** molecules.

上記の図に示すように、脱リン酸化体のモノマーの添加では、細胞表面上で自己組織化するほどのペプチドの濃度がないために毒性が出ないと考えられます。すなわち ALP の多いところで細胞表面に多く脱リン酸化体が集まれることががん細胞阻害に効いていると言えると思います。

Xu, B. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, *53*, 8104-8107