

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	新規ペプチド探索法と分子イメージングの融合による革新的ペプチド創薬システムの構築
研究機関・ 部局・職名	独立行政法人日本原子力研究開発機構・量子ビーム応用研究部門・研究主幹
氏名	石岡 典子

1. 当該年度の研究目的

放射性同位元素(RI)を活用して生体内で安定なペプチド薬剤の効率的な開発を可能とする革新的なペプチド創薬システムの構築を目指し、本研究課題を遂行する上で基盤技術となる(1)放射性同位元素(RI)標識ペプチドライブラリーの作製、(2)バインディングアッセイ、(3)細胞障害性評価、(4)担癌マウスを用いた体内動態および腫瘍集積性評価、のうち、既に技術を確立している(4)を除き(1)~(3)の開発を目的とする。

2. 研究の実施状況

本年度は、放射性同位元素(RI)を活用して生体内で安定なペプチド薬剤を効率的に開発する革新的なペプチド創薬システムを構築するための基盤技術の開発に着手した。(1) 任意の部位に RI 標識アミノ酸を含有する RI 標識ペプチドライブラリーを作製するためには、固相合成法に組み込むことが可能な標識前駆体の開発が必要である。すでに確立しているフェニルアラニン(Phe)の側鎖に有機スズを導入した標識前駆体を用いた ^{77}Br -Phe および ^{125}I -Phe の作製技術を発展させ、標識前駆体としてスズ導入ペプチドを作製するために、Fmoc 固相合成法に用いることが可能な Fmoc-スズ-Phe 誘導体の合成を試みた。その結果、スズの導入過程で Fmoc が外れてしまい、Fmoc-スズ-Phe の合成はできなかった。現在、別ルートによる Fmoc-スズ-Phe の合成を検討している。(2)バインディングアッセイにおいて標的分子に特異的なペプチドを選定するためには、標的分子の発現の有無のみが異なる細胞株間での結合能の比較が必要である。そこで、多くの癌細胞で発現している Her2 タンパク質を標的分子とし、Her2 未発現細胞である MCF7(ヒト乳がん細胞)に対して、Her2 遺伝子を導入し、Her2 強制発現細胞の樹立に取り組んだ。現在までに、Her2 配列を導入したプラスミドの構築、プラスミドに導入した Her2 配列のシーケンス解析、MCF7 細胞に対する Her2 遺伝子の導入を完了している。引き続き、Her2 発現の高い細胞の樹立を目指す。(3)細胞障害性評価に用いる標的分子発現細胞株の選定並びに遺伝子及びタンパク質発現などの性状確認については、震災による計画停電等により着手に至らなかった。なお、目的の達成に至らなかったものについては、H23 年度も引き続き継続して行う。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件
会議発表 計0件	専門家向け 計0件 一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	
国民との科 学・技術対話 の実施状況	
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	104,000,000	0	66,028,000	37,972,000
間接経費	31,200,000	0	19,808,400	11,391,600
合計	135,200,000	0	85,836,400	49,363,600

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	66,028,000	0	66,028,000	101,000	65,927,000
間接経費	0	19,808,400	0	19,808,400	0	19,808,400
合計	0	85,836,400	0	85,836,400	101,000	85,735,400

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	76,010	実験試薬
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	24,990	DNAシーケンス解析作業
直接経費計	101,000	
間接経費計	0	
合計	101,000	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		