

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) 実績報告書

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. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	104,000,000	104,000,000	0	104,000,000	104,000,000	0	0
間接経費	31,200,000	31,200,000	0	31,200,000	31,200,000	0	0
合計	135,200,000	135,200,000	0	135,200,000	135,200,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	76,010	57,097,643	15,013,908	12,767,009	84,954,570
旅費	0	211,680	373,750	328,600	914,030
謝金・人件費等	0	323,279	7,193,678	9,999,713	17,516,670
その他	24,990	528,218	52,072	9,450	614,730
直接経費計	101,000	58,160,820	22,633,408	23,104,772	104,000,000
間接経費計	0	19,808,400	5,832,300	5,559,300	31,200,000
合計	101,000	77,969,220	28,465,708	28,664,072	135,200,000

4. 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
ライブラリーマルチペプチド合成装置	米国アップテック社製・タイタン357	1	20,286,000	20,286,000	2011/10/3	独立行政法人日本原子力研究開発機構
ハイコンテンツスクリーニングシステム	米国Molecular Devices社製・ImageXpress Micro	1	29,880,900	29,880,900	2011/10/24	独立行政法人日本原子力研究開発機構
浮遊物細胞保持用手動マニピュレーションセット	ライカ マイクロシステムズ(株)製・MON-202D	1	815,971	815,971	2012/1/30	独立行政法人日本原子力研究開発機構

様式20

安定同位体(消耗品)	Isoflex社製・ se-76 濃縮 度99.6%形 状Elemental Powder ・2000mg	1	1,246,350	1,246,350	2012/3/7	独立行政法人日本原子力研究開発機構
セルベースタンパク質相互作用解析装置	Ridgeview Instruments 社 LigandTracer Yellow,Ligand Tracer制御 用PC	1	5,830,177	5,830,177	2013/1/17	独立行政法人日本原子力研究開発機構
液体クロマトグラフ質量分析装置	島津製作所 製 LCMS-2020	1	6,751,500	6,751,500	2013/3/29	独立行政法人日本原子力研究開発機構
2-クロロトリチルクロライド樹脂(消耗品)	渡辺化学工 業製・200- 400 mesh A00187 350g	1	595,035	595,035	2013/11/19	独立行政法人日本原子力研究開発機構
Fmoc-D-Ile-OH(消耗品)	AAPPTEC社 製・AFI201・ 25g	2	587,790	1,175,580	2013/11/27	独立行政法人日本原子力研究開発機構

5. 研究成果の概要

がんの治療に有効なペプチドを見つけ出すため、放射性同位元素 (RI) を利用したこれまでにない創薬手法の開発に取り組んだ。世界でも類をみない3400万種のペプチドから成るライブラリーへのRI標識技術を開発し、ライブラリー全体の1/3について作製を終了した。並行して進めてきたRIライブラリーからのスクリーニング技術については、数々の課題が見つかってきており、順次解決策を検討してきた。1試料あたり、105000種類のペプチドを含むため、各ペプチドに均一的にRI標識する技術を考案した。また、Her2に特異的に結合するペプチドを導き出すために、人工ペプチドとのスクリーニング系の構築を進めている。

課題番号	LS124
------	-------

**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)
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	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
	Establishment of an innovative system for peptide drug discovery via the integration of novel peptide-screening methods and molecular imaging
研究機関・部局・職名 (下段英語表記)	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
	Japan Atomic Energy Agency・Quantum Beam Science Directorate・Principal Researcher
氏名 (下段英語表記)	石岡 典子
	NORIKO S. ISHIOKA

研究成果の概要

(和文):

がんの治療に有効なペプチドを見つけ出すため、放射性同位元素(RI)を利用したこれまでにない創薬手法の開発に取り組んだ。世界でも類をみない 3400 万種のペプチドから成るライブラリーへの RI 標識技術を開発し、ライブラリー全体の 1/3 について作製を終了した。並行して進めてきた RI ライブラリーからのスクリーニング技術については、数々の課題が見つかってきており、順次解決策を検討してきた。1 試料あたり、105000 種類のペプチドを含むため、各ペプチドに均一的に RI 標識する技術を考案した。また、Her2 に特異的に結合するペプチドを導き出すために、人工ペプチドとのスクリーニング系の構築を進めている。

(英文):

To identify peptides that are effective for cancer treatment, we developed a novel drug discovery technique using radioisotopes (RIs). We applied our innovative RI labeling technique to a library consisting of 34 million types of peptides, and to date we have identified one-third of the entire peptide set. In parallel to this effort, we have also been

developing a technique for screening peptides. Over the course of this work, we have encountered many challenges, and serially investigated their possible solutions one by one. Because each test sample generally contains 105,000 different types of peptides, we developed a technique that can identify each peptide by uniform radioactive labeling. In addition, we are developing a new screening system using artificial peptides in order to identify peptides that specifically bind to Her2.

1. 執行金額 135,200,000 円
(うち、直接経費 104,000,000 円、 間接経費 31,200,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

病気の原因となる物質に対して選択的に効果を発揮する「分子標的治療薬」は、副作用が少ない次世代の薬剤として期待されている。その候補の一つとしてペプチドは大きな可能性を秘めているが、今のところ効率的なペプチド薬剤の開発法は無い。そこで、わずかな量でも検出可能な放射性同位元素(RI)を候補ペプチドのスクリーニング及び体内分布・イメージング評価に用いることができれば、化学的性質が同等な同一元素を用いた実際の薬剤との共通データとして利用でき、効率的にペプチド薬剤の開発が可能になると着想した。本研究では、がんの分子標的治療薬として臨床使用可能なペプチド薬剤を迅速に創出することを全体構想とし、本課題では、その第一段階として、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的に掲げ、標的分子として多くのがん細胞に発現が確認されている膜タンパク質「Her2」を介して抗腫瘍効果を発揮するペプチド薬剤の開発をモデルケースとして、RIを指標とするペプチドスクリーニング手法を開発する。具体的には、RI 標識ペプチドライブラリー作製技術、Her2 発現細胞に強く結合するペプチドの選抜と同定方法、選抜ペプチドの細胞障害性に関する評価手法、を開発する。

4. 研究計画・方法

(1) RI 標識ペプチドライブラリーの作製

数十万のペプチドを一挙に合成することができるコンビナトリアルケミストリー技術に、アミノ酸への放射性ハロゲン標識技術を組み込み、D体アミノ酸を中心とした生体内で安定な放射性ハロゲン標識ペプチドライブラリーの作製技術を開発する。具体的には、放射性ハロゲンの導入位置がコントロール可能な標識前駆体を開発すること、1 試料あたり 18^4 種類のペプチドを含有する 6 残基ランダムペプチドライブラリーの確

実・効率的な作製方法を開発する。

(2) Her2 発現細胞に結合するペプチドの選抜

Her2 に特異的な結合を示すペプチドをスクリーニングするため、Her2 未発現細胞を強制的に Her2 を発現する細胞として樹立する。すでに報告されている Her2 親和性抗体及び Her2 親和性ペプチドをポジティブコントロールに用いて、樹立した細胞と未発現細胞を組み合わせたバインディングアッセイ条件を最適化し、Her2 発現細胞に強く結合する未知のペプチドを D 体ランダムペプチドライブラリーから探し出す。

(3) Her2 親和性ペプチドを用いた同定

RI 標識した L 体ランダムライブラリーを作製し、Her2 発現細胞とのバインディングアッセイにより絞り込んだ候補ペプチドの中に、すでに報告されている Her2 に親和性を有するペプチドが存在するかどうか、また、同定できるかどうかを検証し、アミノ酸配列とスクリーニングを同時に実施する RI ペプチドスクリーニング法が成立するかどうか、確認する。

(4) 選抜ペプチドの細胞障害性に関する評価

RI ペプチドスクリーニング法により得られた候補ペプチドの非 RI 体を合成し、癌細胞に対する薬理効果の検討を行うことで、新規ペプチド探索法により得られた高親和性ペプチドの中に、標的分子を介した薬理効果を有するものが存在する事を証明する。

選定されたペプチドを ^{76}Br 標識し、RI を指標として *in vivo* における腫瘍集積性や体内動態を PET イメージングにより評価可能であることを明らかにする。

以上の検討により、Her2 を標的とする新規ペプチド薬剤を開発し、最終的には得られたペプチド薬剤の抗腫瘍効果を検討することで、構築したペプチド創薬システムがペプチド薬剤開発に有用であるかどうかを評価する。

5. 研究成果・波及効果

(1) RI 標識ペプチドライブラリーの作製

RI ペプチドスクリーニングを実現するためには、ランダムペプチドライブラリーの狙った位置に RI を導入し、安定的に存在させる必要がある。放射性ハロゲンを導入するために、フェニルアラニン(Phe)の側鎖に有機スズを導入したスズ化ペプチド標識前駆体の合成に取り組んだ。合成装置による Fmoc 固相合成での利用及びスズ-臭素交換反応による放射性臭素の導入を視野に入れて着手した Fmoc-スズ-Phe 誘導体の合成では、スズの導入過程で加熱による Fmoc 基の脱離が課題となっていたことから、より温和な条件でスズ化反応が進行する触媒を検討し、これまでに確立している Boc-Phe(I)-OMe を用いた反応で検討した結果、

40°C、2 時間の反応で 50%程度の収率でスズ体が得られることが分かった。次に、スズ化ペプチド標識前駆体の合成過程においてスズの安定性を確保するため、Her2 に親和性を有する既知配列の保護ペプチドへのスズ化フェニルアラニンの伸長、樹脂からの切出し、脱保護に必要な条件を見出し、反応ステップを簡素化した安定的な合成法を見出した。

RI を利用して、がん細胞 (Her2) に集まるペプチドを $18^6 = 3400$ 万種類のペプチドライブラリー ($H-\gamma-(3-^{131}I^1-X^2-X^3-X^4-X^5-X^6-X^7-OH)$) から選抜するため、ランダムペプチドライブラリーの作製に取り組んだ。6 残基ペプチドのうち、2 残基を固定した 3 シリーズ 972 種類のランダムペプチドライブラリー (ランダム部分: システイン及びチロシンを除く 18 種類のアミノ酸 4 残基、 $18^4=3400$ 万種類) を作製するための樹脂への各種アミノ酸の導入率及び必要樹脂量 (粒子数) および伸長条件等を決定し、RI ペプチドスクリーニング手法の最適化に取り組んだ。6 残基のランダムペプチドライブラリーの N 末端に RI 標識化アミノ酸を結合したペプチドライブラリーのうち、2、3 位を既知としたランダムペプチドライブラリー ($18^2 \times 2$ (D、L 体) 種類) の作製を終え、スクリーニングを開始した。4、5 位及び 6、7 位を既知とした $18^2 \times 2 \times 2$ 種類のライブラリーの作製については、ライブラリー作製の効率化を図るため、セグメント縮合を介した作製法の開発に取り組んだ。6 残基からなる Her2 親和性ペプチド配列を 3,4 位間でセグメント縮合した結果、目的物の他、エピメリ化に起因すると思われるジアステレオマーや副生成物が生成することが明らかになった。今後、反応条件と生成率についての詳細データを取得し、セグメント縮合による効率的なランダムペプチドライブラリーの作製について検討を進める。

(2) Her2 発現細胞に結合するペプチドの選抜

放射線を指標とする選抜では、入手が容易なヨウ素-131 標識 Her2 親和性抗体を合成し、Her2 未発現及び発現細胞を対象に非特異的及び特異的吸着量を把握した。Her2 過剰発現細胞株の樹立では、Her2 配列を導入したプラスミドを構築し、MCF7 細胞に対して遺伝子導入を実施し、Her2 の mRNA 発現量の増加及び Her2 cDNA 配列のゲノム DNA 中への組込を確認したが、Her2 タンパク質発現の増加は不十分であった。RI スクリーニングに適した Her2 強制発現細胞の樹立に困難をきたしたことから、Her2 高・低・未発現細胞株を対象として、I-131 で標識した Her2 親和性既知ペプチド及び Her2 親和性抗体による結合実験を実施し、放射線量、ペプチド量、細胞量、培養条件等を決定した。作製したランダムペプチドライブラリーへの I-131 標識及び結合実験を実規模により実施した結果、HER2 発現細胞だけではなく、HER2 未発現細胞に対しても高い結合を示すペプチドが多数存在したことから、Her2 のみからなる人工タンパク質を用いたスクリーニング系を構築するため、人工タンパク質溶液及び人工タンパク質結合ビーズとの結合実験を実施した。Her2 親和性ペプチドについてはどちらも有意な結合が認められなかったが、Her2 親和性抗体と人工タンパク質結合ビーズとの結合活性値は、Her2 発現細胞に比べ、5-10 倍高い結果となった。今後、Her2 親和性ペプチドの結合実験条件を最適化し、新たな評価法の開発を進める。

(3) Her2 親和性ペプチドを用いた同定

新規ペプチド探索法の確からしさを証明するために、Her2 親和性ペプチド (MARSGL) が L 体ランダムペプチドライブラリーと Her2 発現細胞とのバインディングアッセイ結果よりスクリーニングされるかどうか検討した。コントロールとして、I-131 標識チロシンを伸長した MARSGL を合成し、Her2 発現細胞及び未発現細胞とのバインディングアッセイを実施したところ、ほとんど結合しない結果となった。ネガティブな結果が再現性良く得られたことから、Her2 との結合に重要なメチオニンの側鎖が、I-131 を標識する際に使用する試薬により酸化されてしまい、結合活性を失ってしまったのではないかと考えられた。本考察を証明するために、メチオニンが酸化されずに RI 標識が可能な化合物、Cu-64-DOTA-MARSGL を合成し、Her2 発現細胞とバインディングアッセイを実施したところ、I-131 標識体と同様に、ほとんど結合しなかった。現在、アミノ酸残基数は異なるか Her2 に親和性を有することがわかっている他のペプチドへの I-31 標識条件を検討中であり、合成後は Her2 結合能を求め、同定手法の検証実験に利用する予定である。

Her2 親和性ペプチドの選抜という当初の目的の達成には至らなかったが、本研究課題を推進することにより、世界でも類を見ない RI 標識ランダムペプチドライブラリーを大規模で作製する技術の開発に成功した。成果については、新規 RI ペプチド探索法の実証と共に、特許出願する予定である。本事業期間中に、RI を活用するペプチド創薬システムの構築において最も重要とな基盤技術が開発できたことから、今後もスクリーニングを継続し、新規 RI ペプチド探索法が成立することを証明する。新規ペプチド探索法の考案は、様々な病気に対して、副作用が少ない治療薬を効率的に開発するものであり、スクリーニング用に開発したペプチドへの RI 導入技術を診断に利用することで、個々の患者さんに対して最も治療効果が期待できる薬剤を用いる、テーラーメイド治療を実践できる。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 8 件</p>	<p>(掲載済み—査読有り) 計 5 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yasuhiro Ohshima, Hirofumi Hanaoka, Shigeki Watanabe, Yumi Sugo, Satoshi Watanabe, Hideyuki Tominaga, Noboru Oriuchi, Keigo Endo, Noriko S. Ishioka, Preparation and biological evaluation of 3-^[76Br]bromo-α-methyl-L-tyrosine, a novel tyrosine analog for positron emission tomography imaging of tumors, <i>Nuclear Medicine Biology</i>, 2011, 38, 6, 857-865. 2. Keiichi Yamada, Shigeki Watanabe, Yasuhiro Ohshima, Hirofumi Hanaoka, Narutaka Tsukui, Chikako Takano, Aiko Yamaguchi, Hiroyuki Oku, Noriko S. Ishioka, Synthesis and <i>in vivo</i> evaluation of radiohalogen-labeled antitumor cyclic peptides, <i>Peptide Science 2011</i> (The Japanese Peptide Society, K. Sakaguchi (Ed.)), 2012, 287-290. 3. Yasuhiro Ohshima, Hirofumi Hanaoka, Hideyuki Tominaga, Yoshikatsu Kanai, Kyousuke Kaira, Aiko Yamaguchi, Shushi Nagamori, Noboru Oriuchi, Yoshito Tsushima, Keigo Endo, Noriko S. Ishioka, Biological evaluation of 3-^[18F]fluoro-α-methyl-D-tyrosine (D-^[18F]FAMT) as a novel amino acid tracer for positron emission tomography, <i>Annals of Nuclear Medicine</i>, 2013, 27, 4, 314-324. 4. Ichiro Sasaki, Keiichi Yamada, Shigeki Watanabe, Hirofumi Hanaoka, Yumi Sugo, Hiroyuki Oku, Noriko S. Ishioka, Synthesis of radiohalogen-labeled peptides with high affinity to Her2/neu receptor, <i>Peptide Science 2012</i> (The Japanese Peptide Society, K. Sugimura (Ed.)), 2013, 157-160. 5. Yumi Sugo, Ichiro Sasaki, Shigeki Watanabe, Yasuhiro Ohshima, Noriko S. Ishioka, Synthesis and <i>in vitro</i> evaluation of ⁶⁴Cu-labeled peptide for tumor imaging, <i>Peptide Science 2013</i> (The Japanese Peptide Society, K. Sugimura (Ed.)), 2014, 355-358. <p>(掲載済み—査読無し) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Shigeki Watanabe, Keiichi Yamada, Narutaka Tsukui, Hirofumi Hanaoka, Yasuhiro Ohshima, Aiko Yamaguchi, Hiroyuki Oku, Noriko S. Ishioka, Synthesis of radioiodinated antitumor cyclic peptide, [¹²⁵I]-Sansalvamide A derivative, <i>JAEA-Review2012-046</i>, <i>JAEA Takasaki Annual Report 2011</i>, 2013, 88. 7. Hirofumi Hanaoka, Shigeki Watanabe, Hideyuki Tominaga, Yasuhiro Ohshima, Satoshi Watanabe, Keiichi Yamada, Yasuhiko Iida, Noriko S. Ishioka, Development of a ⁷⁶Br-labeled amino acid derivative for PET imaging of tumor, <i>JAEA-Review2012-046</i>, <i>JAEA Takasaki Annual Report 2011</i>, 2013, 89. 8. Ichiro Sasaki, Keiichi Yamada, Shigeki Watanabe, Hirofumi Hanaoka, Yumi Sugo, Hiroyuki Oku, Noriko S. Ishioka, Synthesis of radiohalogen-labeled peptide with high affinity to HER2/neu receptor, <i>JAEA-Review2013-059</i>, <i>JAEA Takasaki Annual Report 2012</i>, 2014, 96. <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 26 件</p>	<p>専門家向け 計 26 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 大島康宏、花岡宏史、富永英之、渡辺茂樹、織内昇、遠藤啓吾、石岡典子、3-^[18F]Fluoro-α-methyl-D-tyrosine の腫瘍イメージング薬剤としての評価、日本分子イメージング学会第 6 回学術総会・学術集会、2011 年 5 月 26-27 日、神戸。 2. 渡辺茂樹、津久井匠隆、花岡宏史、山田圭一、大島康宏、飯田靖彦、遠藤啓吾、石岡典子、RI 放射性ハロゲン標識環状ペプチド ¹²⁵I-Sansalvamide A の合成と評価、第 48 回アイソトープ・放射線研究発表会、2011 年 7 月 6-8 日、東京。 3. 山田圭一、渡辺茂樹、大島康宏、花岡宏史、津久井匠隆、高野智香子、山口藍子、奥浩之、石岡典子、放射性ハロゲンで標識化した抗腫瘍活性ペプチドの合成と <i>in vivo</i> 動態評価、第 48 回ペプチド討論会、2011 年 9 月 27-29 日、札幌。 4. 大島康宏、花岡宏史、渡辺茂樹、織内昇、遠藤啓吾、石岡典子、PET imaging of renal and bladder tumor with 3-^[18F]fluoro-α-methyl-D-tyrosine (D-^[18F]FAMT)、第 70 回日本癌学会学術総会、2011 年 10 月 3-5 日、名古屋。 5. 大島康宏、花岡宏史、富永英之、渡辺茂樹、須郷由美、渡辺智、織内昇、遠藤啓吾、石岡典

	<p>子、腫瘍 PET イメージングのための新規チロシン誘導体、3-[⁷⁶Br]bromo-α-methyl-L-tyrosine の合成と生物学的評価、第 6 回高崎量子応用研究シンポジウム、2011 年 10 月 13-14 日、高崎。</p> <p>6. 大島康宏、花岡宏史、富永英之、渡邊茂樹、織内昇、遠藤啓吾、石岡典子、D 体アミノ酸トレーサー-3-[¹⁸F]fluoro-α-methyl-D-tyrosine(D-[¹⁸F]FAMT) の腎集積性に関する検討、第 51 回日本核医学会学術総会、2011 年 10 月 27-29 日、つくば。</p> <p>7. 渡辺茂樹、山田圭一、大島康宏、花岡宏史、津久井匠隆、高野智香子、山口藍子、奥浩之、飯田靖彦、遠藤啓吾、石岡典子、¹²⁵I 標識環状ペプチド Sansalvamide A 誘導体の合成と評価、第 11 回放射性医薬品・画像診断薬研究会、2011 年 12 月 3 日、京都。</p> <p>8. 山田景子、山田圭一、渡辺茂樹、奥浩之、石岡典子、生物活性ペプチドの標識合成に関する基礎的検討、日本化学会関東支部群馬地区地域懇談会、2011 年 12 月 10 日、群馬。</p> <p>9. 石岡典子、量子ビームを活用したがんの精確な診断と治療に役立つ新規 RI 薬剤の開発、第 14 回放射線プロセスシンポジウム、2012 年 6 月 28-29 日、東京。</p> <p>10. 大島康宏、花岡宏史、富永英之、金井好克、解良恭一、山口藍子、永森収志、織内昇、対馬義人、遠藤啓吾、石岡典子、3-[¹⁸F]Fluoro-α-Methyl-D-Tyrosine (D-[¹⁸F]FAMT) の PET 用新規アミノ酸トレーサーとしての生物学的評価、第 14 回放射線プロセスシンポジウム、2012 年 6 月 28-29 日、東京。</p> <p>11. Yasuhiro Ohshima, Hirofumi Hanaoka, Hideyuki Tominaga, Yoshikatsu Kanai, Kyoichi Kaira, Aiko Yamaguchi, Shushi Nagamori, Noburu Oriuchi, Yoshito Tsushima, Keigo Endo, Noriko S. Ishioka, Biological evaluation of 3-[¹⁸F]fluoro-α-methyl-D-tyrosine (D-[¹⁸F]FAMT) as a novel amino acid tracer for positron emission tomography, 7th International Symposium on Radiohalogens, Sep. 15-19, 2012, Whistler, BC, Canada.</p> <p>12. Shigeki Watanabe, Ichiro Nishinaka, Ichiro Sasaki, Keiichi Yamada, Satoshi Watanabe, Yumi Sugo, Hirofumi Hanaoka, Kazuyuki Hashimoto, Noriko S. Ishioka, Synthesis of a Biologically Active Peptide Containing Radiohalogenated Phenylalanine by Electrophilic Destannylation Reaction, 7th International Symposium on Radiohalogens, Sep. 15-19, 2012, Whistler, BC, Canada.</p> <p>13. 大島康宏、花岡宏史、渡辺茂樹、渡辺智、須郷由美、織内昇、遠藤啓吾、石岡典子、3-[⁷⁶Br]bromo-α-methyl-D-tyrosine の腫瘍 PET イメージング薬剤としての有用性の評価、第 52 回日本核医学会学術総会、2012 年 10 月 12-14 日、札幌。</p> <p>14. 花岡宏史、渡辺茂樹、富永英之、大島康宏、渡辺智、山田圭一、飯田靖彦、石岡典子、がんの PET イメージング薬剤、⁷⁶Br 標識アミノ酸の開発、第 7 回高崎量子応用研究シンポジウム、2012 年 10 月 11-12 日、高崎。</p> <p>15. 渡辺茂樹、山田圭一、津久井匠隆、花岡宏史、須郷由美、奥浩之、石岡典子、難治性乳がん治療を目指した環状ペプチド薬剤の開発、第 7 回高崎量子応用研究シンポジウム、2012 年 10 月 11-12 日、高崎。</p> <p>16. Ichiro Sasaki, Keiichi Yamada, Shigeki Watanabe, Hirofumi Hanaoka, Yumi Sugo, Hiroyuki Oku, Noriko S. Ishioka, Synthesis of Radiohalogen-labeled Peptides with High Affinity to HER2/neu Receptor, 第 49 回ペプチド討論会、2012 年 11 月 7-9 日、鹿児島。</p> <p>17. 永田祐介、山田圭一、渡辺茂樹、大島康宏、奥浩之、石岡典子、腫瘍の <i>in vivo</i> イメージングを指向した環状 RGD ペプチドの合成研究、日本化学会関東支部群馬地区地域懇談会、2012 年 12 月 8 日、前橋、群馬。</p> <p>18. 石岡典子、量子ビームを活用したがんの精確な診断と治療に役立つ新規 RI 薬剤の開発、平成 24 年度第 3 回放射線専門部会、中部原子力懇談会、2013 年 3 月 8 日、名古屋。</p> <p>19. 石岡典子、放射性臭素を利用した PET 診断薬の開発、岡山大学異分野融合先端研究コア平成 24 年度第 6 回研究セミナー、2013 年 3 月 19 日、岡山。</p> <p>20. Shigeki Watanabe, Recent advances of radiobromine chemistry, ISRS2013(20th International Symposium on Radiopharmaceutical Science), May 12-17, 2013, Jeju, Korea.</p> <p>21. Hirofumi Hanaoka, Shigeki Watanabe, Yasuhiro Ohshima, Yurika Suzuki, Aiko Yamaguchi, Tomoya Uehara, Noriko S. Ishioka, Yoshito Tsushima, Keigo Endo, Yasushi Arano, Development of ⁷⁶Br-labeled α-methyl L-phenylalanine for imaging tumors, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2013 Annual Meeting, June 8-12, 2013, Vancouver,</p>
--	--

	<p>BC, Canada.</p> <p>22. 石岡典子、量子ビームを活用したがんの精確な診断と治療に役立つ新規 RI 薬剤の開発、Asian Nuclear Medicine Graduate Program (ANMEG Program) キックオフシンポジウム、平成 25 年 9 月 13 日、前橋。</p> <p>23. Yumi Sugo, Ichiro Sasaki, Shigeki Watanabe, Yasuhiro Ohshima, Noriko S. Ishioka, Synthesis of ⁶⁴Cu-labeled MARSGL peptide as an imaging probe for HER2/neu overexpressing tumors, APSORC'13 (5th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry), Sept. 22-27, 2013, Kanazawa, Japan.</p> <p>24. 石岡典子、量子ビームを活用した核医学診断・治療のための RI-DDS の開発、第 56 回群馬県核医学研究会、平成 25 年 11 月 2 日、前橋。</p> <p>25. Yumi Sugo, Ichiro Sasaki, Shigeki Watanabe, Yasuhiro Ohshima, Noriko S. Ishioka, Synthesis and in vitro evaluation of ⁶⁴Cu-labeled peptide for tumor imaging, APIPS 2013 (4th Asia-Pacific International Peptide Symposium), Nov. 6-8, 2013, Osaka, Japan.</p> <p>26. 須郷由美、佐々木一郎、渡辺茂樹、大島康弘、石岡典子、腫瘍の PET イメージングに有用な ⁶⁴Cu 標識ペプチド化合物の合成、日本化学会関東支部群馬地区地域懇談会、2013 年 12 月 4 日、高崎。</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書</p> <p>計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>独立行政法人日本原子力研究開発機構、医療・バイオ応用量子ビーム技術研究ユニット/RI 医療応用研究グループ、http://www.taka.jaea.go.jp/rab_div/mra/index_j.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> 茨城県高等学校文化連盟「自然科学部会」冬季合同天体観測合宿、2011 年 12 月 22 日、茨城県行方市(レイクエコー)、高校生・教員、参加者約 55 名、合宿内にて、①講演ワークショップ:「癌診断薬・治療薬の開発」について紹介、②QTIME: 対面方式にて生徒と一緒に「研究／研究者って?」について議論した。 独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所「第 36 回花と緑の見学会」、2012 年 4 月 8 日、独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、一般市民、来場者約 2000 名、「最先端・次世代研究開発プログラム」の研究内容について、ポスター展示するとともに、来場者に説明を行った。 山梨県立都留高校(スーパーサイエンスハイスクール、SSH)「サイエンスツアー」、2012 年 8 月 7 日、独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、山梨県立都留高校 2 年生、参加者 25 名、放射線に関する講義、実習ならびに研究紹介を通じて、高校生と身近な距離で科学や研究者という職業について会話をした。 群馬県立県民健康科学大学「核医学検査技術学Ⅱ」、2012 年 12 月 11 日、群馬県立県民健康科学大学、診療放射線学部 2 年次生、約 35 名、授業内にて、「サイクロトロンと PET 薬剤」について紹介した。 独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所「第 37 回花と緑の見学会」、2013 年 4 月 7 日、独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、一般市民、来場者約 1120 名、「最先端・次世代研究開発プログラム」の研究内容について紹介するとともに、放射線利用研究について来場者に説明を行った。 群馬大学第 9 回こども体験教室「群馬ちびっこ大学」、2013 年 8 月 9-12 日、ヤマダ電機 LAB11 高崎、一般市民、来場者一日平均 1464 人、放射線利用研究について来場者に紹介

様式21

	<p>すると共に、放射線加工により強化した和紙を用いて、子供や保護者にうちわ作りを教えた。</p> <p>7. 群馬県立県民健康科学大学「核医学検査技術学Ⅱ」、2013年10月8日および29日、群馬県立県民健康科学大学、診療放射線学部2年次生、約35名、授業内にて、「サイクロトロンとPET薬剤」について講義した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計0件</p>	
<p>その他</p>	

7. その他特記事項