

課題番号	LR018
------	-------

**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せん

研究課題名	合成小分子化合物による細胞の操作と分析
研究機関・ 部局・職名	京都大学・物質-細胞統合システム拠点・教授
氏名	上杉 志成

1. 当該年度の研究目的

<ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt;目的1&gt; 分子認識解析、メカニズム解析、構造活性相関から得られた情報をもとに、新たな小分子フィブロネクチン誘導体をデザインし、合成する。動物での評価のため、小分子フィブロネクチンを大量合成する。</li> <li>● &lt;目的2&gt; ヒトでは、22種のFGF(線維芽細胞増殖因子)が同定されているが、そのうちFGF2はベーシックFGFとして知られ、幹細胞を含めた様々な細胞の培養によく使われている。まずは、このFGF2を模倣する小分子化合物を設計・合成する。</li> <li>● &lt;目的3&gt; ヒトiPS細胞に選択的な蛍光化合物を合成展開し、さらなる最適化を行う。蛍光が強く、ヒトiPS細胞およびヒトES細胞に最も選択的な化合物を選択する。</li> </ul>
---

2. 研究の実施状況

<p>研究は順調に進展している。3つの目的のそれぞれについて、以下の研究成果を得た。</p> <p>&lt;目的1に対する成果&gt; 小分子フィブロネクチンは、異なる2つの標的分子を認識する部位を有している。その認識部位間の最適な距離を明らかにするために、異なる長さのリンカーを導入した誘導体を数種デザインした。現在、そのリンカー部位の合成が終了し、最終目的化合物の合成に着手した。さらに、共同研究者らと小分子フィブロネクチンの動物実験を行うために、小分子フィブロネクチンを安定供給できる合成ルートを確認し、当面の動物実験に必要な量を確保した。</p> <p>&lt;目的2に対する成果&gt; FGF2のシグナルは、FGF2がその受容体及びヘパラン硫酸との複合体を形成し、受容体の2量体を引き起こすことで起こる。本年度は、本研究室が開発したヘパラン硫酸結合小分子に、FGF受容体を認識するペプチドを結合させた化合物をデザインし、化学合成した。細胞で評価したが、再現性良くFGF2の機能を模倣する化合物は未だ得られていない。しかしながら、リンカーの長さや活性ペプチドに関して知見が得られつつあり、現在その情報をもとに、新たにデザインした化合物を合成中である。</p> <p>&lt;目的3に対する成果&gt; 蛍光化合物ライブラリーのスクリーニングから選択した化合物(KP-1)の類縁体4つを合成し、その選択性を確認した。その結果、構造活性相関が明らかとなり、合成的に手を加えてもその選択性が変わらない部分を見出した。さらにヒトiPS細胞およびヒトES細胞への選択性の機序を解析し、薬物を細胞外へ排出するタンパク質の発現量の違いが要因である事を見出した。しかし、その違いだけでは全ての分化細胞を見分けることは困難な為、さらなる最適化を目指し、膜上にある酵素の発現量の相違を用いて選択性を高める為の修飾をKP-1に施した2つの類縁体を設計した。現在それらを合成している。</p>
---

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)	<a href="http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~uesugi/">http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~uesugi/</a>
国民との科学・技術対話の実施状況	該当なし
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	125,000,000	0	43,800,000	81,200,000
間接経費	37,500,000	0	13,140,000	24,360,000
合計	162,500,000	0	56,940,000	105,560,000

## 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	43,800,000	0	43,800,000	4,500,000	39,300,000
間接経費	0	13,140,000	0	13,140,000	0	13,140,000
合計	0	56,940,000	0	56,940,000	4,500,000	52,440,000

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	4,406,991	ペプチド合成装置、実験試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	93,009	蒸留水製造装置電磁弁の交換および修理
直接経費計	4,500,000	
間接経費計	0	
合計	4,500,000	

## 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
多種品目同時固定 法自動ペプチド合 成装置	島津製作所 PSSM-8システム	1	4,200,000	4,200,000	2011/3/17	京都大学
				0		
				0		