

がんを始めとする難病の検査・治療に有効な ペプチドアプタマーの開発と応用

Development and Application of Peptide Aptamers Usable for Diagnostic and/or Therapeutic Purposes for Incurable Diseases such as Cancer

西垣 功一^{1*}、マドゥ ビヤーニ¹、小松 将之¹、
山本健二²、川久保友世²、金子安比古³、
黒住昌史³、富田幹夫³、角純子³、北村幸一郎⁴、小林利克⁴

Koichi NISHIGAKI^{1*}, Madhu BIYANI¹, Masayuki KOMATSU¹, Kenji YAMAMOTO²,
Tomoyo KAWAKUBO², Yasuhiko KANEKO³, Masahumi KUROSUMI³, Mikio TOMITA³,
Junko KADO³, Koichiro KITAMURA⁴, and Toshikatsu KOBAYASHI⁴

¹ 埼玉大学大、² 九州大学、³ 埼玉県立がんセンター、⁴ ジェナシス(株)

A newly developed method for creating functional peptides has been applied to obtain peptide aptamers effective for diagnostic and therapeutic purposes of incurable diseases such as cancer. As the initial stage of 3-years long project, preliminary steps have been performed in cooperation of academic, administrative, and private sectors, which is termed as an MEXT-supported national project; Regional Innovation Cluster Program (Advanced City-area Project).

Keywords: Peptide aptamer, eRAPANSY, Incurable disease, Seeds for diagnostics and therapeutics

平成 22 年 8 月から始まった文部科学省委託研究「地域イノベーションクラスタープログラム（埼玉・圏央エリア）重点支援枠」における中心テーマ“高速分子進化技術を核とするバイオ・ものづくりクラスターの形成”の下の 3 本の柱の一つが本研究テーマである。財団法人埼玉県中小企業振興公社を中核機関として、先行した「埼玉圏央都市エリア産学連携共同研究促進事業」が終了した後、新たに採択され発足したものであるが、先プロジェクトの成果を踏まえながら、一層、実用的な成果を目指した

プロジェクトである。

1. 共同研究の進捗

初年度は、まず、研究の中心ターゲットとして設定した「がん」の臨床現場でのニーズを把握し、それに対して具体的な研究体制と研究の進め方を決めていった。埼玉県立がんセンターで臨床研究をされている研究者との協議の上、リンパ腫に関連する細胞内および細胞外での作用因子（NM23 など）を直接のターゲットとして決め、それに作用するペプチドアプタマーの取得に努めた。

新たに調製したターゲット NM23 およびオクタマーペプチドライブラリーを用いた淘汰実験から一定の結合強度のアプタマーの取得に成功し、それを

* 〒338-8570 さいたま市桜区下大久保 2 5 5
電話：048-858-3533 FAX：048-858-3533
Email：koichi@fms.saitama-u.ac.jp

(原稿受付日：平成 23 年 6 月 30 日)

分子進化させている段階にきている。

一方、同じ研究テーマの中で、抗体の長所とペプチドアプタマーの長所を組み合わせで発想された AbAp 接合体 (Antibody-Aptamer peptide conjugate) の検討を始めている。すなわち、抗体側はがん関連細胞表面タンパク質 (EGFR など) に対する抗体を独自に開発し (同じプロジェクトの抗体チーム担当)、他方、我々は NK 細胞やマクロファージの ADCC 活性促進ペプチドを開発し、最終段階で AbAp 接合体とし、より有効ながん細胞抑制試剤

の開発にまで進めることを目指している。

このテーマにおける他の研究としては、がん細胞で好発している因子でその作用がアポトーシス抑制に作用している分子 (サバイビンなど) の活性を阻害することのできるペプチドの開発などを検討している。

同時に、関連する研究としては、新型マイクロアレイ MMV の実用性向上研究を進めており、これらの成果を本研究に適用し、がん診断・治療に有効なペプチドアプタマーの高度化を行う予定である。