



平成22年10月21日

### ガンの早期発見や治療につながる蛋白質やペプチドの標識法2種を開発

ガンの超早期発見や治療に役立つ、蛋白質やペプチドを用いた2種類の標識法を開発しています。

1) ペプチドや蛋白質の特定の部分に、様々な人工分子を迅速かつ定量的に導入する酵素化学的手法 (NEXT-A 反応) を世界で初めて開発しました。この反応を使い、ペプチドや蛋白質に放射線診断の目印となる物質を導入することで、ガンの超早期発見技術の確立を目指しています。

2) ファージウィルス上で起こる反応を応用して、部分環状構造を持つ人工ペプチドを作製し、その中から、ガン細胞に結合する機能性環状ペプチドを探索しています。この環状ペプチドにヒト抗体の一部を持たせた「人工抗体」は、体内でガン細胞に結合し、捕食細胞の標的にすることが期待でき、ガンの超早期発見と革新的な治療技術の発明につながると見込まれます。

#### ・技術の詳細:

1) **NEXT-A 反応:** 人工分子を蛋白質やペプチドの特定の末端部分に導入し、目的とする蛋白質やペプチドだけを作製できる反応手法 (特許出願中)。反応に関わる3つの生体触媒分子を独自に作成。大腸菌を用いて大量に合成できるので、大量・高効率・迅速 (数分~20分程度) に種々の人工分子をほぼ定量的に蛋白質やペプチドに導入できる。ミリグラム~グラムスケールでの蛋白質やペプチドの修飾も可能。

2) **ファージウィルス上での反応:** ファージウィルスを使って目的の蛋白質を作るファージディスプレイ法をもとに、蛋白質の末端以外の任意の位置を修飾する独自手法 (特許出願中: 瀧 真清、穴戸 昌彦, 環状ペプチドを含む結合体およびその作製方法, *PCT/JP2010/64455* (2010)) を開発。この手法を使い、目的の細胞に結合する環状ペプチドを探索しています。得られた最適環状ペプチドとヒト抗体 Fc 部分を組み合わせた複合体「環状ペプチド抗体 (cPv-Fc)」は、体内で目的の細胞と結合し、その細胞を捕食細胞の標的にすることが期待できます。本システムにより、従来の抗体療法では実現できなかった革新的医療技術の開発を目指します。(NEDO 若手研究: H21~)

・応用想定分野: バイオテクノロジー、抗体医薬品、診断用試薬

#### ・発表誌:

K. Ebisu, H. Tateno, H. Kuroiwa, K. Kawakami, M. Ikeuchi, J. Hirabayashi, M. Sisido\*, M. Taki\*, N-terminal specific point-immobilization of active proteins via the one-pot NEXT-A method, *ChemBioChem*, 10, 2460-2464 (2009).

#### ・招待講演発表:

1. 瀧 真清, Introduction of functional amino acids at the N-terminus of peptide/protein by the NEXT-A (N-Terminal EXTension with Transferase and ARS) reaction、第4回HiPep沖縄国際ワークショップ公開講演会、那覇市、2010年7月9日。
2. M. Taki, Regiospecific modifications of (bio)macromolecules、ポーランド科学アカデミー、ワルシャワ市、2009年9月4日。
3. 瀧 真清, L/F-transferaseを用いた蛋白質N末端特異的な蛍光および陽電子放射断層撮影(PET)プローブ標識、大阪大学蛋白質研究所セミナー:蛋白質合成法の最近の進歩と生命科学、大阪府吹田市、2008年9月26日。

#### <お問い合わせ>

岡山大学 大学院・自然科学研究科

瀧 真清

Tel: 086-251-8218

Mail : [taki@biotech.okayama-u.ac.jp](mailto:taki@biotech.okayama-u.ac.jp)