

平成24年7月18日(水)  
愛知県がんセンター運用部管理課 総務グループ  
担当 高橋、安田 電話762-6111(代)  
愛知県病院事業庁管理課 総務・管理グループ  
担当 小野田、西條 内線5153・5165  
(ダイヤルイン 954-6306)

## 愛知県がんセンター研究所のがんの医療技術に関する開発成果が 世界的な学際的ジャーナルに掲載されました

### 「腫瘍組織に吸収されるペプチド～がんの新しい医療技術」

がん患者のための先進的な検査法や治療法の開発に結びつく  
次世代のがん医療の展開に貢献する技術として期待

愛知県がんセンター研究所・腫瘍病理学部の進めているがんの医療技術に関する開発の成果が、世界的なレベルの先端研究を掲載する学際的ジャーナルの一つ「ネイチャー・コミュニケーションズ<sup>1</sup>」に本日掲載されました。

この医療技術研究では、当部が開発したヒトのさまざまながんを選択的に吸収される短い配列のアミノ酸ペプチドを用いて、からだに大きな負担をかけることなく腫瘍の検出・診断や腫瘍に医薬を効率よく届けることができる技術を構築できる可能性を報告しています。当部の近藤部長らはこれらの特殊な機能を持つペプチドを、遠くの目標を探知して捉えるミサイルのシステムになぞらえて「腫瘍ホーミングペプチド」と命名しています。

この「腫瘍ホーミングペプチド」は、現在まで世界で報告はなく、画像診断用薬品や内視鏡用色素で標識して、からだにやさしい微小がんの高効率探知技術(イメージング技術)に利用したり、また、これらのペプチドをキャリアー(輸送体)に利用してがんの増殖や転移を抑えるさまざまな治療用医薬を目的組織(がん組織)に効率よく十分に届けることのできる、ペプチドをベースとしたからだにやさしい新しい医療技術の開発が期待できると考えられます。

詳細については、下記のとおりです。

#### 記

##### 1 研究の概要

今から20年ほど前より、ウイルスやショウジョウバエなどの持つある種のタンパク質には、細胞の外に存在していても細胞膜を通過して細胞内に吸収される特殊な性質を持つものが存在することが報告されていました。このような性質のタンパク質の一部を切り取って短いペプチドの形にしたもの(細胞膜透過ペプチドと呼ばれる)はその後ろに輸送目的とする物質をつなげれば、細胞やその集合体である組織への分子輸送技術を作ることができると考えられ、次世代医療技術への新しい可能性を持つツールとして現在まで大きな注目を集めてきました。

しかし、これら既知のペプチドは正常とがんと区別なく非選択的にさまざまな組織に取り込まれる性質を持つために、がんへの応用を考えたときにはからだに副作用を引き起こす危険性のある点で不適切でした。

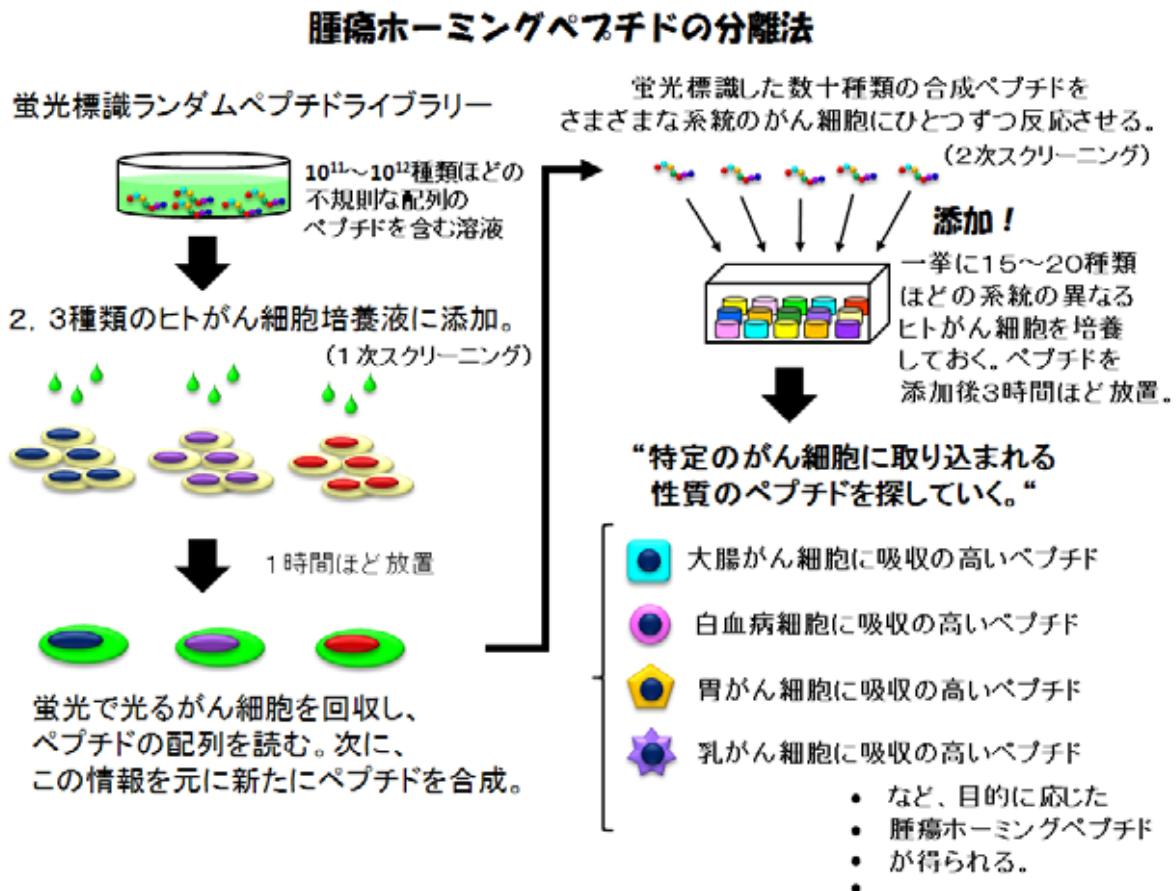
そのような問題から、ペプチドがヒトのからだには傷害の少ない優れた生物学的道具となる大きな利点がありながら、これらの細胞膜透過ペプチドをがんの医療技術に活かすことは難しいとされていました。

愛知県がんセンター研究所・腫瘍病理学部の近藤英作部長と斉藤憲研究員らは、琉球大学医学部（松下正之教授）及び三菱化学株式会社と協力して、数千億から一兆種類ほどの不規則なアミノ酸配列の組み合わせからなる特殊なランダムペプチドライブラリー（mRNA ディスプレイライブラリー）の中から、標的とするヒトがん細胞に選択的に高い吸収性を発揮するペプチドを分離・発見しました。

現在までに開発した「腫瘍ホーミングペプチド」は、ヒト白血病・肝細胞がん透過性ペプチド、大腸がん透過性ペプチド、胃がん透過性ペプチドなど約10種類前後で、正常細胞系への取り込みを低く抑えながら、目的のがん細胞に高吸収性を示すことが確認されています。これらを応用した制がん医療（がんを克服するための医療）への基本的応用技術についても検討を加えて発表しました。

## 2 腫瘍ホーミングペプチドの分離法について

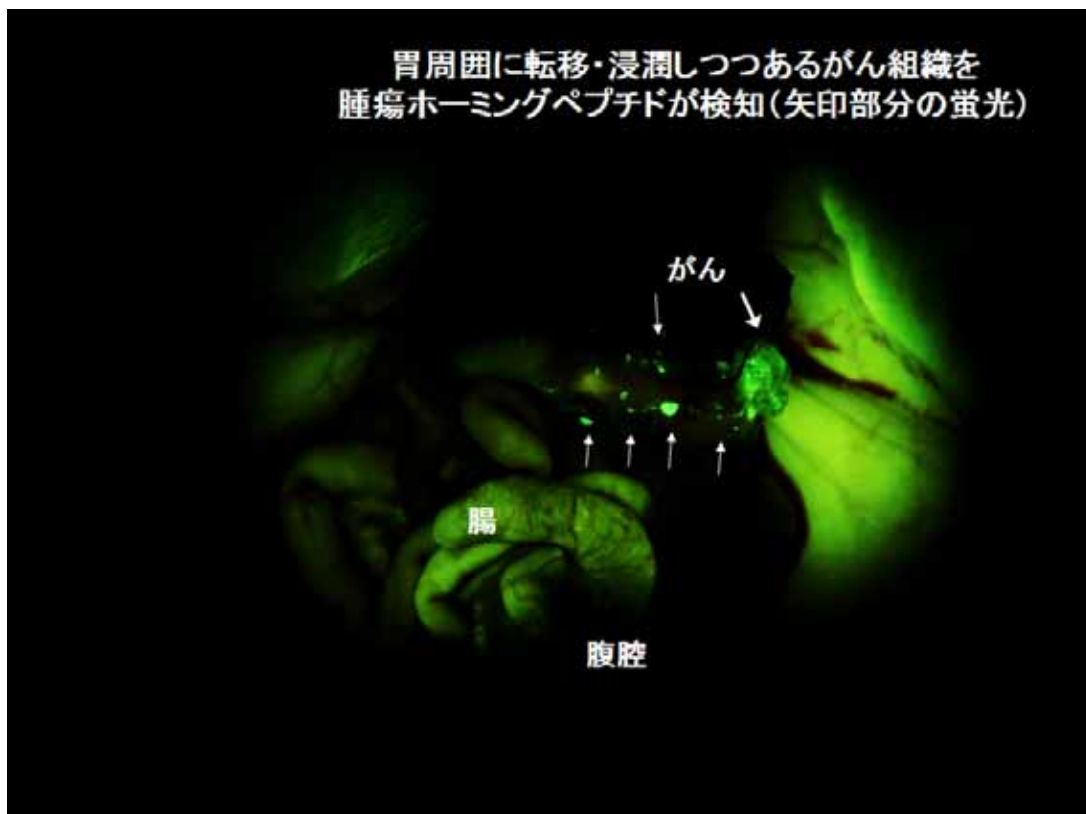
近藤らは、2段階のペプチドスクリーニング法を用いて目的の特殊機能を発揮するペプチドを得ました。まず、蛍光標識した前述のライブラリー調整液を、HeLa、Jurkat などの世界中で汎用されている実験用細胞と混和して培養します。一定時間後、蛍光標識ペプチドを取り込んだ細胞を回収し、取り込まれたペプチドの配列を表す核酸配列をPCR法<sup>2</sup>で増幅してライブラリー<sup>3</sup>を再構築します。この作業を数回繰り返してペプチド配列を表す核酸を濃縮したのち、その配列を解析して細胞膜透過性ペプチドの配列を決定します。この配列情報にもとづいて合成された数十種類の蛍光標識ペプチドを、2段階目として、発生系統（発生母地）の異なる多様なヒト悪性腫瘍細胞株を同時に培養したパネルに反応させ、各ペプチドの中から特定の腫瘍に選択的に高吸収性を示すものを見つけていくという手法です。（下図1参照）



< 図 1 >

### 3 がん医学での意義について

細胞膜透過ペプチドの中でも、腫瘍ホーミング機能を発揮するペプチドの開発は世界で初めての画期的な成果です。これらのペプチドは、生体低侵襲性（からだに負担の少ない性質）というペプチドの利点を活かしつつ「必要な作用を、目的とする組織のみに及ぼす」という、従来より一層進化したがん患者のための新しい検査技術（腫瘍イメージング；下図2参照）や治療技術（抗がん物質や薬剤など医薬の輸送システム）の開発に貢献する次世代医療の基盤ツールとして有用です。（下図3参照）



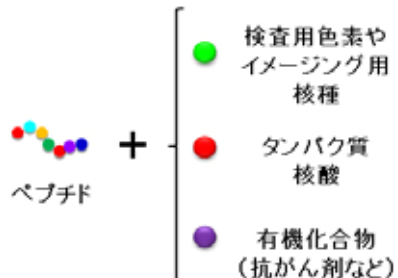
< 図 2 >

### 腫瘍ホーミングペプチドの有用性

ペプチドはヒトのからだの細胞を傷つけない“からだにやさしいツール”です。腫瘍ホーミングペプチドは様々な医薬をがんだけに送り届ける道具に利用できます。

#### 各種の腫瘍ホーミングペプチド

- 大腸がん用
- 胃がん用
- 乳がん用
- 白血病用
- など。



#### がんへの臨床応用 (検査・診断・治療)



ペプチドをベースにした  
制がんドラッグデリバリー技術

< 図 3 >

---

<sup>1</sup> ネイチャーコミュニケーションズ: ネイチャーパブリッシンググループの発刊する世界的権威のあるオンライン限定の新しい学際的ジャーナルで、生物学・化学・物理学など幅広い分野における先端科学の最新の知見や、当該分野の科学の発展に世界的なインパクトを与える独創性の高い研究成果のみを掲載しています。

<sup>2</sup> PCR法: ひとつの分子を100万倍以上に増幅する化学反応法。ごく微量に細胞内に存在するDNAをこの方法を用いて解析に十分な量にまで増やすことができる便利な方法。

<sup>3</sup> ライブラリー: ここではペプチドライブラリーを指す。長さはそろっているが、配列が不規則なペプチドが数千億個～数兆個含まれている収集溶液を指す。

なお、本記者発表に関する説明会を次のとおり行います。

1 日時

平成24年7月18日(水) 午後2時00分から

2 場所

愛知県がんセンター中央病院 国際医学交流センター視聴覚室  
(名古屋市千種区鹿子殿1-1)

視聴覚室は、がんセンター中央病院・1階正面入口から入り、すぐ左手にある自動ドアを通り、その左手にあります。2階から入られた場合は、一旦、1階へ降り、正面入口を目指していただきますようお願いいたします。

3 説明者

愛知県がんセンター研究所  
腫瘍病理学部 部長 近藤英作

4 連絡先

愛知県がんセンター運用部管理課 総務グループ  
担当 高橋 安田 電話762-6111(代)