

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	淵上 剛志
研究機関名	金沢大学
所属部署名	医薬保健研究域 薬学系
役職名	准教授
研究課題名	早期がんを一元的に診断・治療できる医療技術の開発
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

早期がんの一元的な診断・治療を目的とした医療技術への応用を目的として、主に予後が極めて悪い膵臓がんを標的としたセラノスティクス薬剤の開発を行った。今年度は、金ナノ粒子に導入するための癌組織に高発現しているタンパク質や脂質を標的とした低分子、中分子薬剤及びナノボディの開発を中心に研究を遂行した。

膵臓がんを含むがん診断の重要な標的である survivin (Soejima, 第 80 回日本癌学会)、負電荷リン脂質 (Fuchigami, *Cancers*, 2021)、インテグリン (Echigo, *Molecules*, 2021) を標的とした新規ペプチド分子の開発に成功した。また、EGFR (Mishiro, *J Med Chem*, 2022) やプリオンタンパク質 (一部のがんで高発現, Nakaie, *Chem Pharm Bull*, 2022) を標的とした低分子プローブを見出した。さらに膵臓がん初期より高発現する数種のタンパク質を標的としたナノボディを開発し、 K_D 値が 10 nM 以下かつ特異的に標的タンパク質へ結合するナノボディクローンの開発に成功し、現在 PET や SPECT などに用いる画像診断薬への応用を進めている。

リキッドバイオプシーなどにて血中の微量の循環腫瘍細胞やエクソソームの検出を目的とした高感度ラマンプローブの開発を試みた。そこで、様々な色素や修飾分子を導入した基礎的な金ナノ粒子の開発を行い、既報よりも高シグナルを有するラマンプローブを見出した。現在、更なる高シグナルラマンプローブの開発や標的分子を結合させた標的指向型高感度ラマンプローブへの展開を進めている。