

## 平成26年度 特別経費(プロジェクト分) 概算要求事業 学内公募申請書

「分子イメージング・マイクロドーズ(第0相)臨床試験体制を擁する分子標的治療研究・教育拠点の構築」事業

	研究者名簿(大学院生をなるべく含むこと)	役職	役割	PET使用経験	分子イメージング講義シリーズの受講の有無
研究組織	竹中 文章 東川 桂 宗兼 将之 森岡 朝美	特任助教 大学院生 大学院生 大学院生	研究統括 PET/SPECT撮像 インビボ実験 プローブ合成	有	有
区分	1. 機器開発、2. がん, [3.] 炎症 ・再生、4. 脳機能、5. その他	登録(該当区分に○)	[1.] 分子イメージングコース 2. それ以外の分野	主任教授氏名 研究許諾印	榎本 秀一 
区分 (該当区分に○)	Phase 0 : 実現可能かどうかの提案、研究相談のみが目的。 Phase I : Phaseゼロの具体性が出た準備研究。研究期間：1年～2年。PET使用含まず。 Phase II : Phase Iを終え、成果の出始めた実現性の高いもの。PETなどの専門家の共同研究体制が確立している。研究期間：1年～2年。PET/SPECTの使用1～2回程度。 <b>Phase III</b> : Phase IIレベルを終え、具体的な合成行程を含めて完成度が高く、本格的研究に入っているもの。研究期間：1年～3年 PET/SPECT使用3回以上。				
プロジェクト名	炎症性腸疾患の病態評価系構築のための新規イメージングプローブの開発				
研究計画	<p>本申請研究では、炎症病態の発症に密接に関与しており、現在汎用されている分子標的薬剤の標的分子でもある腫瘍壊死因子(TNF)、あるいはB7分子(CD80/86)を画像化するためのイメージングプローブの開発を行い、PETやSPECT撮像等によりイメージングプローブの薬物動態学的特性や、炎症性腸疾患の炎症病態評価系としての有用性を検証する。</p> <p>本申請研究を行うためのイメージングプローブの開発には、TNF受容体とイムノグロブリン(Ig)のFc領域を結合させた融合蛋白質(TNFR-Ig)、あるいは細胞障害性Tリンパ球関連抗原(CTLA-4)の細胞外ドメインとIgのFc領域を結合させた可溶性融合蛋白質(CTLA-4-Ig)を用いる。これらの可溶性融合蛋白質に金属キレーターである1,4,7,10-テトラアザシクロドデカシ-1,4,7,10-テトラ酢酸(DOTA)やデフェロキサミン(DFO)等を結合させ、さらに放射性金属核種(<sup>64</sup>Cu, <sup>89</sup>Zr, <sup>111</sup>In等)を標識することでイメージングプローブを作製する。作製したイメージングプローブをデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘導大腸炎モデルマウス等の炎症性腸疾患モデル動物に投与して、PET撮像、SPECT撮像、あるいはγカウンターで全身の臓器の放射能を測定することで、イメージングプローブの生体内分布を調べる。</p> <p>本申請研究では、分子イメージング研究に関する豊富な経験と実績を有する榎本を研究統括とし、岡山大学産学官連携センターにて分子イメージング研究に従事してきた竹中助教が研究組織に参画していることから、本研究を速やかにかつ効果的に遂行できる。さらに、その組織に大学院生を加えることで、分子イメージング研究遂行のための実践的教育も同時に行う。</p>				
期待される効果	本研究が推進する分子イメージングプローブの開発が達成されたときに予想されるインパクト及び将来の見通しを次に示す。①非侵襲的に炎症性腸疾患の病態を把握できる。②分子イメージングプローブによって適切な治療の標的分子を選択することで、分子標的薬剤の治療効果をより高めることができる。③TNFやB7分子は炎症性腸疾患のみならず、関節リウマチ、糖尿病、動脈硬化など様々な炎症性疾患の原因分子でもあるため、他の多くの炎症性疾患の炎症病態評価系にもなりうる。④特にCTLA-4-Igは、医薬品として承認されているにも関わらず薬剤の生体内分布に関するデータが報告されていないので、イメージング実験により薬物動態学的特性を調べることで、薬剤の治療効果や副作用が現れやすい部位や薬剤の治療メカニズムの解明に繋がる可能性がある。				
本プロジェクトに関連した過去の研究業績、受賞等	<ul style="list-style-type: none"> <li>○論文発表 1. K. Higashikawa, N. Akada, K. Yagi, K. Watanabe, S. Kamino, Y. Kanayama, M. Hiromura, S. Enomoto, Exploration of target molecules for molecular imaging of inflammatory bowel disease, <i>Biochem. Biophys. Res. Comm.</i>, 410, 416-421 (2011).</li> <li>○総説 1. 東川桂, 上田真史, 本村信治, 榎本秀一, 癌と炎症の複数分子イメージング：消化器系疾患への応用の可能性, <i>G.I.Research</i> 2014年2月号 (Vol.22 no.1)</li> </ul>				

	<p>○受賞等</p> <p>1. 新聞記事掲載 榎本秀一ほか、記事、特定タンパク質増加、診断薬開発に一步、山陽新聞、2011年6月21日</p> <p>2. 日本薬学会第134年会にて優秀発表賞を受賞 <u>森岡朝美</u>、<u>東川桂</u>、赤田直輝、渡邊恵子、神野伸一郎、上田真史、廣村信、<u>榎本秀一</u>、潰瘍性大腸炎のための新規イメージングプローブ開発に向けた炎症関連分子の探索、2014年3月27-30日</p>
研究費の概算	<p>消耗品</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<sup>89</sup>Zr, <sup>64</sup>Cuの製造 : 20万円×4=80万円</li> <li>・<sup>111</sup>In購入費: 3万円×10 = 30万円</li> <li>・モデルマウス作製費 : 0.5万円×100=50万円</li> <li>・試薬購入費 : 105万円</li> </ul> <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PET/SPECT使用料 : 20万円×6=120万円</li> <li>・MALDI-TOF-MS解析依頼費 : 0.5万円×30 = 15万円</li> </ul> <p>(合計) 400万円</p>

- ※ 研究業績については、論文名・著書名・著者名・学会誌名・巻(号)・最初と最後の頁・発表年(西暦)の各項目を記入してください。共同、共著の場合は全員を掲載順に記入し、研究組織メンバーに下線を付してください。In press となったもの以上を記入してください。
- ※ 研究費の概算については、「項目・単価×数=金額」を記入し、一番下の行に合計金額を記入してください。
- ※ この様式に収まらない場合、体裁を変更せず2ページ目までに収まるよう行を追加して記入してください。
- ※ 申請に際しては、指導教授印のあるものの pdf ファイル及び word データファイルをメールで同時に送りください。