

がんの診断・治療につながる環状ペプチドを発見

金沢大学，東京大学，理化学研究所の共同研究グループは，がん細胞の転移や抗がん剤耐性を促進する肝細胞増殖因子 (HGF) と特異的に結合する環状ペプチド「HiP-8」を発見し，HiP-8 が HGF の作用を阻害すること，および HiP-8 により体内の HGF が豊富ながん組織を可視化できることを実証した。

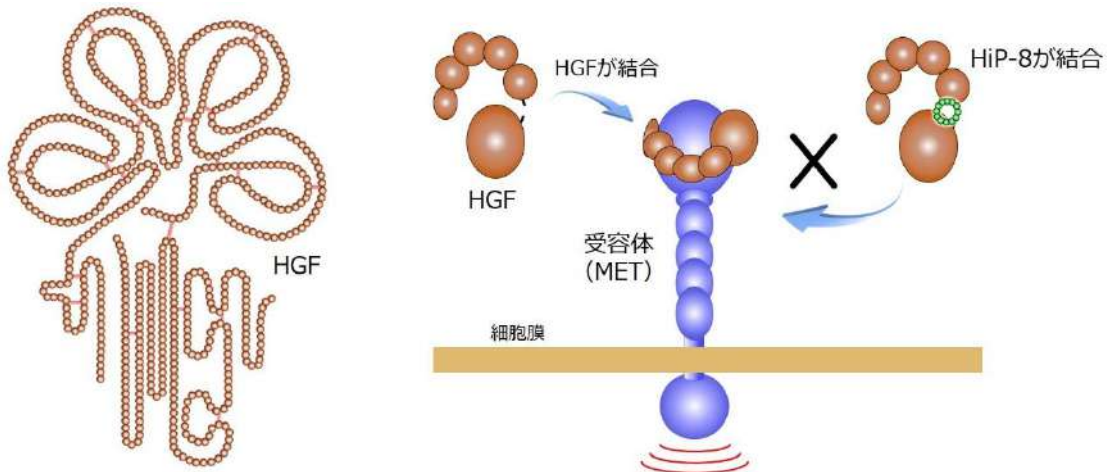


図 1.HGF は細胞膜の受容体 (MET) に結合することで生理作用を発揮する。環状ペプチド「HiP-8」が HGF に結合すると，HGF が受容体 (MET) へ結合することを阻害する (右)。

HGF は細胞外に分泌されるタンパク質であり，その受容体タンパク質 MET と結合することで，組織の成長・再生を促します。ところが，さまざまながん組織においては，HGF ががん細胞に作用すると，がんの転移や抗がん剤に対する耐性獲得を促進します。そのため，HGF-MET の結合を阻害する分子の開発が求められている。

本共同研究グループは，RaPID 法を用いて，HGF に結合する環状ペプチド「HiP-8」を初めて取得し，HiP-8 が極めて高い特異性で HGF に結合するとともに，HGF の作用を阻害することを明らかにした。また，HiP-8 の作用機作について高速原子間力顕微鏡による観察を行った結果，HiP-8 が HGF に結合することで HGF のダイナミックの形状変化を強く阻害することを可視化することにも成功した。さらに，放射性同位元素で標識した HiP-8 をがんモデルマウスに投与することで，個体内の HGF が豊富ながん組織を PET (ポジトロン断層法) イメージングにより可視化できることを実証した。

これらの研究成果は，転移性の高いがんや抗がん剤が効き難いがんの治療や画像診断に活用されることが期待される。

本研究成果は、2019年5月17日に国際科学雑誌『Nature Chemical Biology』に掲載された。

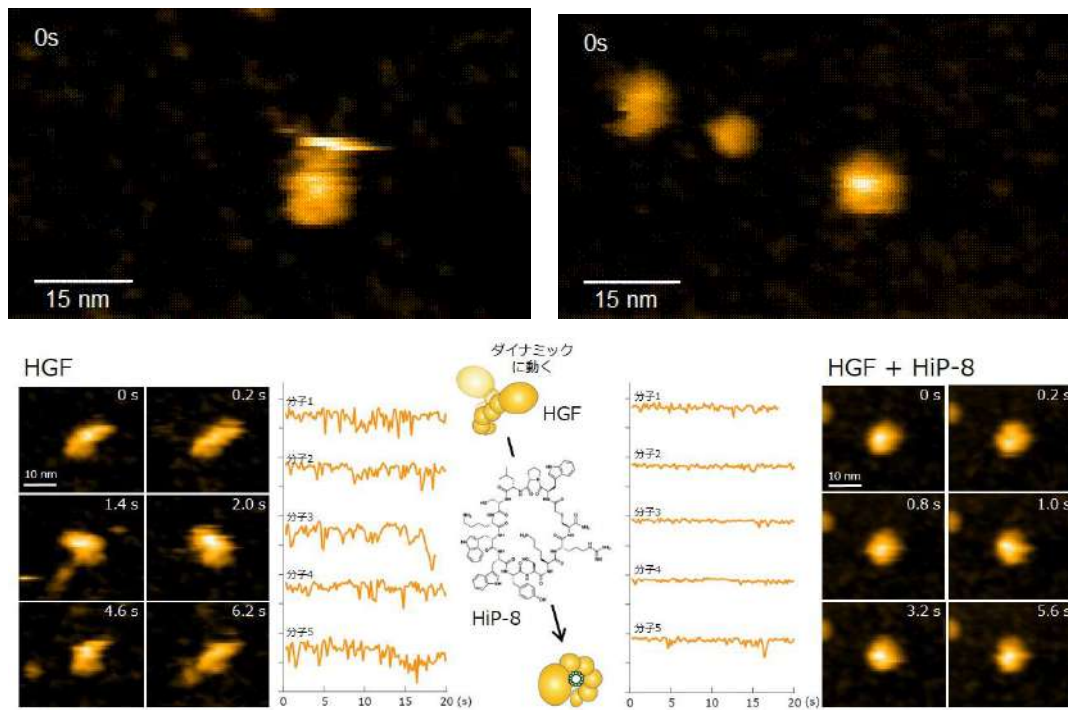


図 2. 高速原子間力顕微鏡による観察

黄色の線は HGF 分子の形状の動きを示す。HGF の形状は活発に変化する一方、HiP-8 が結合すると、HGF のダイナミックな形状変化（分子の動態）は強く抑制された。

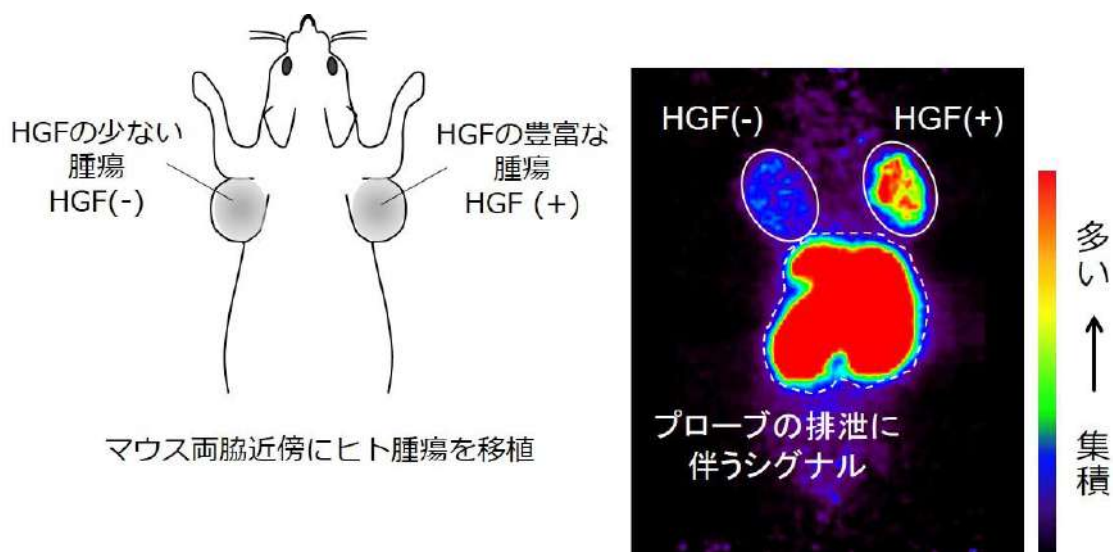


図 3. HiP-8 を用いた PET 試験

HiP-8（プローブ）が HGF の豊富ながん（マウスに移植）に集積。腎臓や肝臓からプローブ

ブが速やかに排泄されることによって，がん組織がコントラスト高く可視化されている。
(日文发布全文 <https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/67359>)

文 JST 客观日本编辑部

