

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 次世代がん医療創生研究事業
(英語) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution

研究開発課題名：(日本語) がん特異的メカニカル環境におけるペリオスチンを標的とした創薬技術
開発
(英語) Anti-cancer research targeting periostin in cancer mechanical environment

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター
上級研究員 喜井 勲

所属 役職 氏名：(英語) RIKEN Center for Life Science Technologies
Senior Scientist, Isao Kii

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

代表者(喜井)は、以下の4つの項目の研究を行い、ペリオスチンを標的とした新規創薬技術の開発を推進した。

項目①：アンチセンス核酸によるペリオスチン遺伝子ノックダウン

ペリオスチン遺伝子に対するアンチセンス核酸の有効性を迅速に検証するため、生物発光を活用した細胞評価系の構築を進め、この評価系はモデル動物での迅速な検証に有効であることがわかった。

項目②：ドミナントネガティブ・ペリオスチンによる相互作用阻害

ペリオスチンによる細胞外マトリックス構造形成に対してドミナントネガティブ作用を示すペリオスチン変異体遺伝子発現ベクターを構築し、その遺伝子導入細胞株の樹立を進めた。

項目③：抗ペリオスチン抗体を用いた DDS 技術

DDS&イメージングに使用するためのペリオスチンモノクローナル抗体の選別を完了し、多重化学修飾の準備を進めた。

項目④：分子イメージング技術による生体内での有効性の評価

がん組織に対する開発技術・成果の有効性を評価するため、生物発光タンパク質や蛍光タンパク質を組み込んだ細胞外マトリックスの遺伝子発現ベクターの構築を完了し、担がん動物モデルでの実験を行うための移植用の遺伝子導入細胞株の準備を進めた。

英文

To develop the anti-cancer research targeting periostin in cancer mechanical environment, we performed the four themes as described below.

Theme 1: Periostin gene knockdown by antisense nucleotides

To evaluate the efficiency of antisense nucleotides against periostin gene, we developed a bioluminescence-based assay to measure the periostin gene knockdown. Our preliminary result indicated that this assay is applicable for rapid and quantitative evaluation in animal models.

Theme 2: Perturbation of the periostin function by its dominant negative form

We constructed several periostin mutants that were expected to have dominant negative effects on periostin-mediated organization of extracellular matrix, and are establishing the stable cell lines expressing these dominant negative forms.

Theme 3: Development of DDS technology based on anti-periostin antibody

We have selected the one clone of anti-periostin antibody, and are preparing multiple chemical modification of this antibody for molecular imaging.

Theme 4: In vivo molecular imaging technology monitoring cancer stromal environment

In order to evaluate the efficiency of these technologies, we constructed the expression vectors of an extracellular matrix protein harboring bioluminescence and fluorescence proteins, and are establishing the stable cell lines in which these vectors are stably integrated.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Takayama I, Tanabe H, Nishiyama T, Ito H, Amizuka N, Li M, Katsube KI, **Kii I**, Kudo A. Periostin is required for matricellular localization of CCN3 in periodontal ligament of mice. *J Cell Commun Signal*. 2017, 11(1), 5-13.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ポスター発表, **喜井 勲**, 第2回AMEDがん若手研究者ワークショップ, 2016/11/29~30, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし