

がんを早期発見、治療することは健康生活の向上に非常に重要であり、がん細胞特異的な抗腫瘍薬の開発や感度の高い診断法の確立が望まれる。TMEPAI は様々ながん細胞において高発現し、TGF- β シグナルの制御に関与する膜タンパク質である。がん細胞で TMEPAI をノックダウンすると腫瘍形成能が著しく低下することから、TMEPAI は腫瘍形成に促進的に働いており、TMEPAI の機能阻害により抗腫瘍作用が期待できる。一方、非天然アミノ酸を含む特殊環状ペプチドは、ペプチダーゼ耐性の獲得や構造の安定化の特徴を持ち、標的タンパク質への特異性や結合性に優れ、タンパク質相互作用の抑制も可能なことから、次世代バイオ医薬品として注目されている。東京大学生物有機化学研究室では特殊環状ペプチドライブラリーとそのスクリーニング技術 (RaPID システム) が確立されており、標的タンパク質に高い結合能力を持つ特殊環状ペプチドの探索が行える。本研究では、がん細胞で発現している TMEPAI のアイソフォームの同定と TMEPAI に結合する特殊環状ペプチドの探索を行った。今後、TMEPAI 結合特殊環状ペプチドを用いて抗腫瘍作用の評価や組織染色法や ELISA 法を開発し、早期発見や再発の診断マーカーとしての有用性を検討する。

TMEPAI に結合する特殊環状ペプチドのスクリーニング

