

科学研究費補助金（若手研究（S））研究進捗評価

課題番号	20675004	研究期間	平成20年度～平成24年度
研究課題名	化学プローブのデザイン・合成による動物個体イメージング	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	菊地 和也 (大阪大学・大学院工学研究科・教授)

【平成23年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)	
<p>小分子を合成して動物個体イメージングをする第1段階のとして次の2つの研究を達成。1) 標的分子にタグを融合させ、タグ部分による蛍光の発光・消光を利用して標的分子を見る方法、2) 標的酵素の触媒反応が<sup>19</sup>FのNMRシグナルを強める基質化合物を合成し、<sup>19</sup>FのMRI観測で標的酵素の存在を知る方法。1) はβラクタマーゼのGlu166→Asn変位株をタグにして、CCDを結合させるとCCD-酵素複合体が安定で発光する。タグをPYPにして、FTCPがPYPに結合すると発光するケースも開発。2) はGd-<sup>19</sup>FCが酵素反応を受けると<sup>19</sup>F NMRが強くなるGd-FC基質を合成して、試験管では確認。細胞膜透過が問題。第2段階の個体イメージングに問題が多いので早く着手する事。</p>	

【平成26年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部上がらなかった。
A-	小分子を合成して動物個体イメージングをする方法論として2つの目標を掲げ、概ね計画どおりに成果を上げており、評価できる。 <sup>19</sup> F-MRIナノ粒子プローブを用いた酵素活性のin vivo検出では、地道に築き上げたvitroでの実験データを基に分子を最適化することで、最終的にマウスモデルでの癌細胞検出に成功した。その成果の集大成として、2014年に関連論文を発表している。一方、標的タンパク質機能性分子ラベル化プローブに関しては、細胞レベルでの概念的な証明は達成できているものの、本来の目標である個体レベルでの検出には成功していない。今後の進展に期待したい。