平成24年度　島根大学「萌芽研究部門」研究プロジェクト　計画書

1. プロジェクト名称	島根県に多い膵がんに対する抗体医薬開発					
	（英訳名）	Antibody drug preparation against pancreatic cancer				
2. プロジェクトリーダー	所属	医学部病態生化学	職名	教授	氏名	浦野　健
	現在の専門	腫瘍病態生化学			学位	博士（医学）

3. プロジェクトの概要　①本研究プロジェクトで何をどこまで明らかにするか、②当該分野の国内外の研究と比較して本プロジェクトのユニーク性・重要性・先見性、③島根大学で行う意義・大学の発展にとって期待される効果、について簡潔に記入してください。

がんは死亡原因の３０％以上（第一位）を占め、一年間に３５万人以上が亡くなる国民病である。さらに増加傾向にある。平成２１、２２年度「萌芽研究部門」研究プロジェクト「島根県に多い膵臓癌の撲滅をめざして」（本間良夫プロジェクトリーダー）の成果の一つとして、島根県のがん死亡率に関してがん全体では全国平均を下回るものの膵臓癌は全国平均より統計的有意差を持って高いこと、特に高齢者の膵がん患者が特徴的に多いことが明らかになった。膵がんは難治性がんの代表であり、画期的な新規治療法の開発が喫緊の課題である。

① 申請者が島根大学で樹立したハイブリドーマ G196（アミノ酸配列 DLVPR を認識するモノクローナル抗体を産生）と膵がん表面抗原を認識するハイブリッドハイブリドーマを作製し、治療薬を低濃度で効率良く（すなわち副作用の出現頻度を押さえることが可能である）がんへ標的化する画期的な治療システムを確立する。

② 抗体医薬は低分子化合物と異なり、元来生体で産生されるため副作用が少ないことから、医薬品として臨床応用する際のハードルが低く、開発成功率が高い。当該抗体とエピトープペプチドとの親和性が非常に強いことが優位点で、またハイブリドーマを有する研究者でなければ、この研究を遂行するは不可能である。既存の優れた様々な治療薬ばかりでなく、イメージング指示薬にアミノ酸配列 DLVPR を付加するだけで、膵がんに特異的な治療薬や診断薬に変更できる。また、他のがん細胞表面抗原を認識するモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマがあればすぐに他のがんに応用可能であり、その汎用性も魅力である。

③ 島根大学から出願した特許を基にしたプロジェクトであり、研究の推進により医薬品として開発が進めば莫大な特許収入源となる。

4. 本学の大学憲章・中期目標・計画またはアクションプランとの関係

大学憲章２（特色ある地域課題に立脚した国際的水準の研究推進）および３（地域問題の解決に向けた社会貢献活動の推進）に基づく、中期計画 2(1)1-1，1-2 および 2-1 に沿う研究プロジェクトである。

5. 各年度の計画の概要　年度ごとに何をどこまで明らかにするのかを簡潔に書いてください。

H24年度

研究計画①:乳がんで高頻度に高発現しており、膵がん細胞株表面においても発現を確認している G タンパク質共役受容体である PITPNM3 に対する特異的モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマを作製する。

研究計画②:膵がん患者標本における PITPNM3 の発現様式を組織免疫染色により確認する。

研究計画③:膵がん細胞株における新規表面抗原を同定する。

H25年度

研究計画①:ハイブリドーマ G196 と H24 年度に作製する PITPNM3 に対するモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマとのハイブリッドハイブリドーマを作製する。

H24 年度③で同定した新規表面抗原に対するモノクローナル抗体を作製する。

研究計画②:H24 年度③に同定した新規表面抗原の発現様式を組織免疫染色により確認する。

研究計画③:H24 年度に同定した新規表面抗原の機能解析を行なう。

6. 配分経費　（単位:千円）25年度は24年度と同額をカッコ内に記入して下さい。

平成（年度）	24	25	合計
配分予定額（千円）	2,000	（　2,000　）	（　4,000　）

7. 平成24年度の研究計画および達成目標

【研究項目】 研究項目には①,②,…の様に番号をつけて箇条書きしてください。	【達成目標】 対応する研究項目に対して第三者が本年度に達成できたと判断できる具体的な目標を記入してください。
研究項目①:膵がん細胞株表面においても発現を確認しているGタンパク質共役受容体である PITPNM3 に対する特異的ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマを作製する。	達成目標①-1: PITPNM3 に対する特異的ラビットポリクローナル抗体を作製する。 達成目標①-2: PITPNM3 に対する特異的マウスモノクローナル抗体を作製する。
研究項目②:膵がん患者標本における PITPNM3 の発現様式を組織免疫染色により確認する。	達成目標②:膵がん患者１０例における PITPNM3 の発現様式を組織免疫染色により確認する。
研究項目③:膵がん細胞株における新規表面抗原を同定する。	達成目標③-1:膵がん細胞株 MIA-PaCa-2 における新規表面抗原を同定する。 達成目標③-2:膵がん細胞株 PANC-1 における新規表面抗原を同定する。

8. プロジェクト推進担当者 平成24年度に限って記入してください。 計 3 名

（ローマ字） 氏 名	所属部局（専攻など）・職名	現在の専門 学位	役割分担
（プロジェクトリーダー） Urano, Takeshi 浦野 健	医学部（病態生化学）・教授	腫瘍生物学・博士（医学）	研究プロジェクト全般および総括、 研究計画①:膵がんに対する新規治療法の開発
Tajima, Yoshitsugu 田島 義証	医学部（総合・消化器外科）・教授	消化器腫瘍外科・博士（医学）	研究計画②:膵がん患者に対する新しい治療戦略の開発
Takenaga, keizo 竹永 啓三	医学部（腫瘍生物学）・准教授	がん細胞生物学・理学博士	研究計画③:膵がん細胞の特性解明

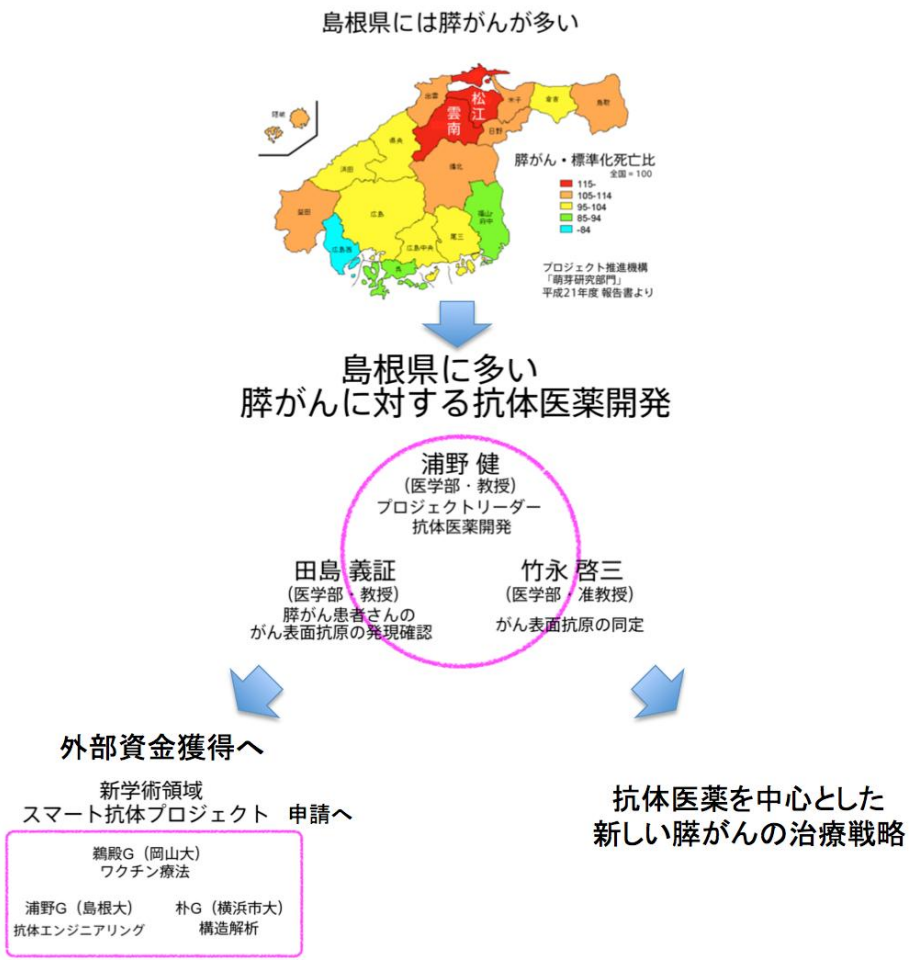
9. 平成24年度経費明細　研究項目と達成目標ごとに使用する経費を記入してください。（単位：千円）

・経費は本研究プロジェクトの遂行に必要な経費です。

・経費は政策的配分経費(a)（今回配分された金額）とそれ以外の資金（学内経費、外部資金）とし、それ以外の資金で充当させる場合は「配分経費以外(b)」の欄に金額を記入してください。

・研究計画の項目番号ごとに設備備品、旅費、謝金、消耗品費などに分けて、それぞれの明細を出来るだけ具体的に記入してください。

・単品の設備備品は配分経費(a)と配分経費以外(b)を合算して購入することはできませんのでご注意願います。

事項（品名）	（対応する研究項目番号）	配分経費（a）	配分経費以外（b）	合計（a+b）
設備備品		0	0	0
消耗品費	①、②、③			
細胞培養用試薬		600	200	800
タンパク質精製、解析用試薬		550	200	750
DNA 精製、解析用試薬		400	200	600
実験動物		150	200	350
旅費	①、②、③			
研究打合せ（横浜・名古屋・京都）		150	0	150
学会発表（3件、横浜・名古屋・京都）		150	0	150
人件費（アルバイト）		0	0	0
合　計		2,000	800	2,800

10. 研究の概念図　研究の目的，計画，効果，研究期間終了後の成果の活用，展望などをわかりやすく示す図を貼り付けて下さい。