

教授： 松本 邦夫

Kunio Matsumoto

E-mail : kmatsu@staff.kanazawa-u.ac.jp

【研究分野】 バイオテクノロジー、がんの生物学

【キーワード】 細胞増殖因子、創薬、タンパク質工学



## 研究内容

### 【背景・目的】

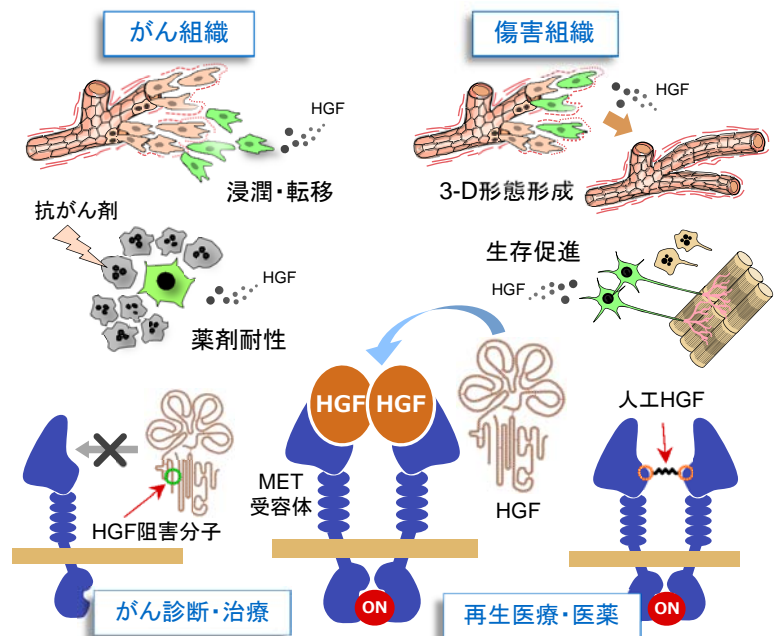
HGF (Hepatocyte Growth Factor: 肝細胞増殖因子) は、MET受容体を介して、3-D形態形成(管腔形成)誘導作用や生存促進作用を發揮し、これら生物活性を介して、肝臓や神経系など、組織の再生・保護を担う生理活性タンパク質です(図)。一方、HGFが示すこれらの活性は、がん組織においては、がんの浸潤・転移や薬剤耐性に深く関与します。HGF-METシグナルを促進することは再生医療につながる一方、それを阻害することはがんの転移や薬剤耐性を克服する分子標的薬の創製につながります。

### 【概要】

- (1) HGFによる難病治療の臨床試験を進めています。最近、ペプチドからなる人工HGFの創成に成功しました。人工HGFを次世代バイオ医薬として応用する基礎研究を進めています。
- (2) HGF-MET系活性化の検出や阻害は、診断・治療につながります。私達はHGFに結合・阻害する環状ペプチドを見出しました。このHGF阻害ペプチドをツールとする高感度・低侵襲イメージング診断の確立、HGF阻害剤創成の研究を進めています。
- (3) 結晶構造解析、AFM技術などと連携し、HGFによるMET受容体活性化の構造解明の研究を進めています。

### 【研究の特徴・コンセプト・理念】

- 分子や細胞レベルでの研究、マウス等実験動物での研究がメインです。
- 組換えタンパク質を発現・精製することに習熟しており、創薬の技術・経験に特徴があります。
- 成果が人や社会に役立つことは喜びです。



最近の論文発表等:

1. Adachi E, Sakai K, Nishiuchi T, Imamura R, Sato H, Matsumoto K. Cell-autonomous changes in Met receptor expression regulate the growth and metastatic characteristics in malignant melanoma. *Oncotarget*, 7: 70779-70793, 2016.
2. Umitsu M, Sakai K, Ogasawara S, Kaneko M, Asaki R, Tamura-Kawakami K, Kato Y, Matsumoto K, Takagi J. Probing conformational and functional states of human hepatocyte growth factor by a panel of monoclonal antibodies. *Scientific Rep*, 6: 33149, 2016.
3. Ito K<sup>†</sup>, Sakai K<sup>†</sup>, Suzuki Y, Ozawa N, Hatta T, Natsume T, Matsumoto K<sup>§</sup>, Suga H<sup>§</sup>. Artificial human Met agonists based on macrocycle scaffolds. *Nature Commun*, 6: 6373, 2015.
4. Sakai K, Aoki S, Matsumoto K. Hepatocyte growth factor and Met in drug discovery. *J Biochem*, 157: 271-284, 2015.

### <共同研究・連携の方向性など>

- ペプチドを医薬・診断薬候補とするDrug Delivery技術につながる生体適合性材料等の研究での協力
- タンパク質の構造解析に関する技術をもつ研究者との連携・協力
- 蛍光等標識デザイン組換えタンパク質を発現する技術をもつ研究者との連携・協力
- 生体分子間相互作用の解析・可視化・定量技術ををもつ研究者との連携・協力