



DNW-17019 の概要

課題番号 : DNW-17019

課題名 : 染色体転座型癌遺伝子産物に対する新規阻害剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

大内田 守 (国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科)

課題番号 DNW-17019 では、染色体転座型癌遺伝子産物に対する新規阻害剤の探索を行い、新規抗がん剤の開発に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :
X 遺伝子と Y 遺伝子の染色体転座により異常な融合タンパク質 X-Y が形成されることで転写制御異常となり、がんの発症につながると考えられる。
- ターゲットプロダクトプロファイル :
X-Y を含む複合体形成に関わるタンパク質-タンパク質結合阻害剤、前記複合体構成因子の修飾を介した複合体形成に対する特異的阻害剤、メチル化、アセチル化、リン酸化等に関わる修飾酵素活性の特異的阻害剤など、X-Y を含んだ複合体の形成を阻害する、経口投与可能な低分子の抗がん剤
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :
がん細胞に特異的な染色体転座が同定され、染色体上の X 遺伝子と Y 遺伝子の融合遺伝子 X-Y がある種のがん患者で高効率に検出されることより、転座型融合タンパク質 X-Y が疾患発症の原因因子であることを見いだしている。
X-Y は顆粒様構造を形成することにより、酵素関連タンパク質群と複合体を形成していることを示し、これが転写制御異常を引き起こしていると考えられる。
- 創薬に向けたアプローチ :
X-Y 複合体タンパク質が発現制御する遺伝子のマイクロアレイ解析や ChIP-Seq 解析を実施する。
ChIP-seq 解析、マイクロアレイ解析から得られた情報を基に、X-Y 複合体タンパク質

による転写制御を介して、がんの発症に関わるシグナル伝達系を解明する。
X-Y 複合体タンパク質を用いて当該タンパク質に結合する低分子化合物(バインダー)
を同定する。

- 最終目標：
リード候補化合物又はリード化合物の取得
有望化合物を用いた POC in animal の取得などの創薬コンセプトの証明

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。