



DNW-18033 の概要

課題番号 : DNW-18033

課題名 : p53 変異型腫瘍の進展を促進する新規遺伝子に対する阻害剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

原田 浩 (国立大学法人京都大学大学院生命科学研究科)

課題番号 DNW-18033 では、p53 変異型腫瘍の進展を促進する新規遺伝子 X を標的とした抗がん剤の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

PI らが見出した新規遺伝子 X の HIF-1 活性化能を阻害することにより、p53 変異型腫瘍の増殖・浸潤・転移を抑制する抗がん剤を創出する。他の HIF-1 阻害アプローチに比べ、p53 が正常に機能する正常細胞への影響が少ないことが期待される。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

p53 変異型で、かつ新規遺伝子 X を高発現している悪性腫瘍を対象に、新規遺伝子 X のホモ二量体化阻害により、抗腫瘍効果を発揮する抗がん剤 (低分子化合物など)。

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) 新規遺伝子 X が p53 変異型腫瘍で HIF-1 を活性化し、がんの増殖・浸潤・転移能を亢進する役割を担っていること、及び新規遺伝子 X がもつ HIF-1 活性化能の遮断には、新規遺伝子 X のホモ二量体化を阻害することが有効であることを突き止めた。
- 2) 新規遺伝子 X が p53 変異型腫瘍でのみ HIF-1 を活性化するため、他の HIF-1 阻害アプローチに比べ、正常細胞への影響が少ないと期待される。

- 最終目標 :

新規遺伝子 X-HIF-1 経路阻害を、抗がん剤開発に向けた治療標的とする妥当性を検証するとともに、ハイスループットスクリーニングを実施してリード候補化合物あるいはリード化合物を取得する。

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。