



DNW-20014 の概要

課題番号 : DNW-20014

課題名 : 染色体転座により生成する融合蛋白質複合体の阻害による新規抗がん剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

大内田 守 (国立大学法人岡山大学学術研究院医歯薬学域)

課題番号 DNW-20014 では、染色体転座により生成する融合蛋白質複合体の新規阻害剤の探索を行い、新規抗がん剤の創出に取り組んでいる。

- 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。融合タンパク質 X-Y に結合し、タンパク質複合体の形成阻害を引き起こすことでがん細胞の増殖を阻害する、経口投与可能な低分子抗がん剤を創出する。

- 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 らにより明らかにされている。

- 1) 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。
- 2) 転座型融合タンパク質 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確認し、これが転写制御異常を引き起こしている原因と考えた。
- 3) 転座型融合タンパク質 X-Y の局在を阻害することで、*in vitro*、*in vivo* におけるがん細胞の増殖抑制が起きることを確認した。

- 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

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp