



## DNW-22015 の概要

課題名 : 癌幹細胞特異的翻訳機構に対する新規抗がん剤の検証  
主任研究者 (Principal Investigator) :  
藤村 篤史 (国立大学法人岡山大学学術研究院医歯薬学域)  
ステージ : 標的検証前期

### 【標的疾患】

横紋筋肉腫、悪性黒色腫、肝臓癌、前立腺癌、胃癌、脳腫瘍等

### 【創薬標的】

癌幹細胞性を司る特定の遺伝子群の翻訳開始を制御しているタンパク質 X と翻訳開始因子複合体

### 【創薬コンセプト】

タンパク質 X と翻訳開始因子複合体との結合を阻害し、幹細胞性の維持・促進を消失させる薬剤

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

癌幹細胞性を司る特定の遺伝子群の翻訳開始を抑制することで横紋筋肉腫などの増殖・再発を阻止し、生存率を改善する薬剤

### 【モダリティの設定】

低分子化合物

### 【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) タンパク質 X は横紋筋肉腫幹細胞で高発現する予後不良因子であり、横紋筋肉腫の癌幹細胞性の維持に必須である。
- 2) タンパク質 X は癌幹細胞性因子の効率的な翻訳に必須である。当該癌幹細胞性因子は横紋筋肉腫の癌幹細胞性の維持に必須である。
- 3) タンパク質 X は翻訳開始因子複合体の安定化に必須の因子である。
- 4) 癌幹細胞性因子-5' UTR-ルシフェラーゼレポーターはタンパク質 X 依存的な翻訳機構の活性を反映するレポーターである。
- 5) タンパク質 X は正常細胞では必須ではないが、癌細胞では必須である。

6) 翻訳に占めるタンパク質 X の影響は、ごく一部の mRNA に限定される。

**【科学的、技術的な優位性】**

タンパク質 X と翻訳開始因子複合体との結合により翻訳開始因子複合体が安定化し、癌幹細胞性を司る特定の遺伝子群の翻訳が促進されることは PI オリジナルの知見である。

**【支援ステージにおける目標】**

タンパク質 X と翻訳開始因子複合体の結合阻害による治療効果の確認  
タンパク質 X と結合する翻訳開始因子複合体中の構成タンパク質の同定

**【関連特許】**

特許出願済み

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