



DNW-21003 の概要

課題名 : 細胞質に局在する中心体タンパク質を標的とした抗膵がん治療法の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :
本田 真也 (国立大学法人東京医科歯科大学難治疾患研究所)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

膵臓がん

【創薬標的】

がん細胞の細胞質に特異的に発現する中心体タンパク質

【創薬コンセプト】

がん細胞の細胞質に特異的に発現し、異常な細胞増殖・細胞分裂の原因となる中心体タンパク質を分子標的とした抗がん剤

【ターゲットプロダクトプロファイル】

がん細胞の細胞質に発現する中心体タンパク質を特異的に分解でき、がん患者に対し単剤もしくは既存薬との併用にて治療効果を有する抗腫瘍性化合物

【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) 細胞分裂時の中心体複製初期に機能する中心体分子は、中心体数の調節に機能している。一方、中心体複製に異常が生じ、多中心体細胞が生じると、染色体不均等分裂によりがんが生じる。
- 2) PIは、これら中心体数を制御する分子の中に中心体以外に細胞質に存在する中心体タンパク質があることを発見した。
- 3) 当該中心体タンパク質はオートファジーにより分解されるが、分解されないと、それを起点として余剰中心体が合成され、発がん／がん悪性化に至る。
- 4) 多中心体細胞は、多くのがん細胞株において確認され、当該中心体タンパク質の発

現量と正の相関を示した。またヒト膵がん患者の臨床検体でも、当該中心体タンパク質の細胞質での局在は、がん組織で有意に高い発現量を示した。

【科学的、技術的な優位性】

- 細胞質に局在する中心体タンパク質は、多くのがん細胞において発現していること、中心体に局在するものとは異なる特徴を有すること、当該分子の発現抑制で抗腫瘍効果を示すこと、等の知見が提示され、治療標的として有望である。
- 様々ながん細胞株および膵がん臨床検体を用いた検討で、当該中心体タンパク質の細胞質における発現・蓄積が、がんに特徴的であることが示されている。
- 当該中心体タンパク質とそれによる抗腫瘍効果の可能性を示した報告は、これまでに PI の報告以外に無く、新規性が高い。

【支援ステージにおける目標】

細胞質に局在する当該中心体タンパク質の制御による抗腫瘍効果を発揮するための創薬アプローチ法の選択

【関連特許】

当該中心体タンパク質に対する核酸医薬に関して特許出願中

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。