

平成28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業  
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery “The iD3 Booster”

実験調査課題名： (日本語) 難治性乳がんの新規抗がん剤の探索  
(英語) Decoding the mechanisms of cancer cell growth for development of effective breast cancer treatment

実験調査担当者 (日本語) 島田 緑、公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科、講師  
所属 役職 氏名： (英語) Midori Shimada, Assistant Professor,  
Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University

実施期間： 平成28年11月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担実験 (日本語) がんの細胞増殖に関わる因子の機能解析  
調査課題名： (英語) The functional analysis of cancer growth-associated factor

実験調査分担者 (日本語) 中西 真、国立大学法人東京大学医科学研究所、教授  
所属 役職 氏名： (英語) Makoto Nakanishi, Professor, Institute of Medical Science,  
The University of Tokyo

## II. 成果の概要

課題番号 DNW-16007 では、因子 X を標的として、新たながん治療薬の創出に取り組んでいる。今回支援された 4 ヶ月の実験調査期間に下記が明らかとなった。

- 1) 複数の乳がん細胞株で標的因子の発現や阻害による効果を確認した結果、標的因子は MCF7, MDA-MB-231, Hs578T で高発現していることがわかった。さらにレンチウイルスを用いた発現抑制実験により、標的因子は全ての乳がん細胞の増殖に必要であることが分かった。
- 2) 正常細胞株で標的因子の発現や阻害による効果を確認した結果、正常細胞 MJ90 および RPE-1 における標的因子の発現を検討した結果、乳がん細胞株と比較して発現が低いことがわかった。さらに重要なことに、正常細胞においては標的因子の発現抑制による増殖への影響はほとんど見られなかった。
- 3) Hs578T および MCF7 細胞において、標的因子を阻害する阻害薬存在下における DNA 損傷応答を検討した結果、阻害剤により G2/M 期細胞および DNA 損傷応答における重要な因子のリン酸化が減少することがわかった。

英文)

- 1) The target protein was found to be highly up-regulated in MCF7, MDA-MB-231 and Hs578T among breast cancer cell lines tested. The experiment of inhibition of the expression using lentivirus revealed that the target protein is necessary for the growth of all the breast cancer cell lines tested.
- 2) The expression of the target protein in non-cancer cell lines MJ90 and RPE-1 is lower than that in breast cancer cell lines. Importantly inhibition of the expression showed almost no impact on the cell growth in no-cancer cell lines.
- 3) An inhibitor of the target protein decreased phosphorylation of an important factor for G2/M progression and DNA damage response.

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (0 件)
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み (0 件)
- (4) 特許出願 (0 件)