



健康社会

がんの分子病態の解明と 新規分子標的探索



がんの分子病態の解明とともに、抗がん剤開発への貢献を目指しています。手法としては、遺伝学、分子生物学、生化学を用い、系としては培養細胞、マウス、モデル生物を利用します。また、核酸医薬や早期がん診断法の開発も共同研究で行なっています。

KEYWORDS がん、細胞周期、分子標的治療薬

RESEARCHER

応用生物学部 教授 村上(渡並)優子

<https://www.teu.ac.jp/info/lab/project/bio/dep.html?id=48>



学会発表・論文・著書・社会活動

[1] Murakami-Tonami Y*, Ikeda H, Yamagishi R, Inayoshi M, Inagaki S, Kishida S, Komata Y, Koster J, Takeuchi I, Kondo Y, Maeda T, Sekido Y, Murakami H, Kadomatsu K*, SGO1 is involved in the DNA damage response in MYCN-amplified neuroblastoma cells. *Sci Rep*, 31615, 2016

[2] Tonami Y, Murakami H, Shirahige K, Nakanishi M., A checkpoint control linking meiotic S phase and recombination initiation in fission yeast. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102, pp.5797-5801, 2005

01 | 合成致死表現型を利用したがん増殖機構の解析

がんの原因遺伝子ががん抑制遺伝子であるなど直接の分子標的にしにくい場合、合成致死表現型を利用するという方法があります。遺伝子A, Bそれぞれ単独の遺伝子変異では細胞の生存に影響を及ぼさず、両者とも変異したときに細胞死を招く場合、その二つの変異は合成致死と言います(図)。遺伝子の一つをがんに特徴的な変異を持つ遺伝子にすることで、合成致死表現型を利用してがん抑制遺伝子変異を持つがんにおいてもがん細胞特異的に死滅させる(副作用が少ない)分子標的薬が開発できると期待できます。

図1：合成致死(synthetic lethality)

Gene A	Gene B	
A	B	Viable
A	b	Viable
a	B	Viable
a	b	Lethal

Kaelin (2005) *Nat Rev Cancer*, 5, 689-98

私たちは、がんの原因遺伝子変異に対する合成致死遺伝子を同定し、がんの増殖機構の解析や新規分子標的の探索を行っています。

02 | 合成致死表現型を利用したケミカルスクリーニング

がんの原因遺伝子に対して合成致死表現型を示す低分子化合物について、名古屋大学ITbMライブラリーを用いたケミカルスクリーニングを行い、抗がん剤候補になりうる化合物の探索をしています。

図2 がん原因遺伝子変異に対して合成致死表現型を示す候補化合物X

