

ナノバイオ医薬創成科学講座

客員教授：清水 一治、嶋田 裕、須藤 哲央 講師：武井 義則



研究概要

(1) 背景と目的

最近の工学技術、特にナノテクノロジー・材料技術や分析技術の発展により、これらを駆使するとゲノムやタンパク質の特に分子レベルの莫大な情報が獲得され、創薬科学が大きく発展することが期待される。

本ナノバイオ医薬創成科学講座では、ナノバイオ技術を臨床検体に適用し医薬の創成を目指す。

(2) 研究内容

DNAマイクロアレイ、高速シーケンサー等の先端分析技術を臨床医と連携して、質の高い臨床検体と高いレベルの臨床情報を解析対象とすることにより、各種がん、特に食道がんの早期診断、テーラーメイド医療、分子標的医薬の創成を目指す。具体的には、以下に示すような研究活動を展開している。

① mRNA発現解析

現今の遺伝子診断は、単一遺伝子の発現、変異をマーカーとして診断していくものが殆どであるが、本講座では、食道がん、腎がん等のがん種において、多数の遺伝子のmRNA発現のパターンを総合して、がん患者の治療選択の指標としての、予後、化学・放射線療法感受性、遠隔転移を予測する方法を探索してきた。

② microRNAの機能解析

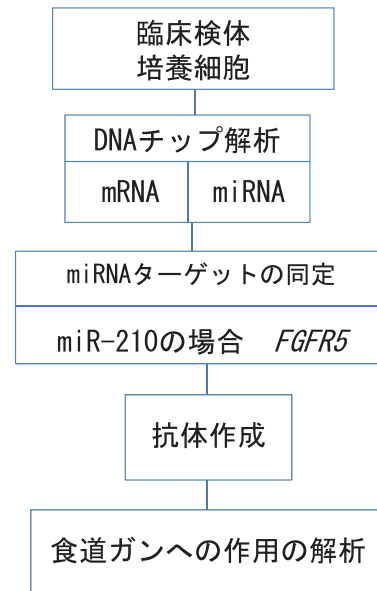
microRNAは、蛋白情報を持たない小分子RNAで、遺伝子転写後の発現制御を行っている。

microRNAの発現パターンをマイクロアレイ技術で、正確に網羅的に解析して、正常細胞における細胞分化と免疫機構、がん細胞における悪性度に関係するmicroRNAの同定とその機能解析等を通じて、microRNAのターゲットから創薬候補を見出す。具体的には食道がんのがん部、非がん部に関するマイクロRNAやRT-PCRの解析により、miR-210が大きく変動していることが判った。このマイクロRNAのターゲットとしてFGFR5が見出された。

③ 抗体による創薬

マイクロRNA解析より見出されたFGFR5について、このFGFR5の発現が高い患者は予後が悪いという臨床結果が得られた。一方、抗FGFR5抗体には食道がん細胞増殖抑制活性があるものがある。今後食道がんに対する抗体医薬創成を目指して研究を進める。

DNAチップ解析から創薬標的へ
例. 食道扁平上皮癌



主要論文

- S. Tsuchiya et al. MicroRNA-210 regulates cancer cell proliferation through targeting fibroblast growth factor receptor-like 1 (FGFR1). J Biol Chem. 286, 420-428, 2011
- Y. Shimada et al. Expression analysis of fibroblast growth factor receptor-like 1 (FGFR1) in esophageal squamous cell carcinoma. Esophagus 11 (1), 48-53, 2014