

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	弓本 佳苗
研究機関名	九州大学
所属部署名	生体防御医学研究所
役職名	助教
研究課題名	播種性腫瘍細胞を標的とした革新的ながん治療法の開発
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究の 1 つ目のテーマは、分子 A と分子 B の結合を直接的に阻害する化合物の探索をおこなうことである。前年度に、試薬 C を用いて多数の培養細胞をスクリーニングすることにより、in vivo で分子 A と分子 B の関係を検証できる最も良い細胞をスクリーニングした。この際、試薬 C によく反応する細胞群と反応しない細胞群の 2 群が存在することがわかった。両細胞群の解析から、反応しない細胞群では分子 E が分子 A の代わりに分子 B の機能を抑制していることがわかった。反応する細胞と反応しない細胞を RNAseq により比較検討したところ、分子 B の上流因子である分子 F の転写量に起因する可能性が明らかになった。

前年度に得た分子 A と分子 B の機能を阻害する低分子化合物を構造展開するとともに、新たな化合物を得るべく、中分子化合物ライブラリーのスクリーニングをおこない、in vitro で分子 A と分子 B の結合を直接的に阻害する化合物を得た。次年度以降、細胞内で効果をもたらすかを検証する予定である。

本研究の 2 つ目のテーマは、多数ある分子 D の阻害剤の再スクリーニングをおこない、ヒトに最もよく効く分子 D 阻害剤を取得することである。前年度に、分子 D 阻害剤をヒト化分子 D マウスに投与した結果、分子 D ノックアウトマウスで見られたような転移抑制効果は見られなかった。本年度は実験系を再検討し、尾静脈注射による肺転移の検証系に切り替えたところ、in vitro で最も有望であった分子 D 阻害剤は in vivo においても転移抑制効果が見られることが明らかとなった。