

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	大石篤郎
研究機関名	杏林大学
所属部署名	医学部肉眼解剖学教室
役職名	講師
研究課題名	オーファン GPCR のリガンド発見と新たながん治療の創生
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

現在医療で使用される薬の約 30%は G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) を標的としているが、ヒトが持つ GPCR のうち約 100 種類はリガンド (受容体に特異的に結合し活性化する物質) がわかっておらずオーファン GPCR と呼ばれる。

本課題はオーファン GPCR のリガンドを発見することと、オーファン GPCR を介した新しいがん治療という二つの目標を設定した。研究初年度は本課題を推進するため、新しいバイオセンサー開発とリガンドスクリーニングプラットフォームの確立を行い、実際にリガンドスクリーニングを開始した。二年度目にあたる 2023 年度は昨年度に続きリガンドスクリーニングの実践と、リガンドが見つからないときにもがん治療につながりうる道筋の選定を行った。

- ・スクリーニングの実施：実験は概ね計画通りに実施しているがリガンドの発見はできていない。
- ・リガンド発見が進まないときに備え、肺癌細胞を使った実験で治療標的となりうるオーファン GPCR の選定を行った。その中で GPCR-A の存在が肺がん細胞にとって重要な役割を果たしていることがわかったため、GPCR-A が肺癌に与えるメカニズムを探り、GPCR-A を標的とした肺癌治療が成立する可能性を検討した。現在の結果では GPCR-A は肺がん治療標的となりうると考えており、更に精査を行う予定である。