

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: がん幹細胞機能分子 GINS 複合体制御によるがん予防薬／がん幹細胞治療薬開発
プロジェクトリーダー	: ジーン・ステム(株)
所属機関	
研究責任者	: 高倉伸幸(大阪大学)

1. 研究開発の目的

本研究では発症人数の増加しているがん罹患数を減少させ、特に生産年齢でのがんの発症を抑制して、国の生産性向上に寄与すること、また高齢化により増加するがん患者に対し、負担増になっている国の医療費を減少させる為にも、より安価な治療薬の開発、予防薬の開発を行うことを目的とする。当研究開発では、まず安心して摂食できる健康食品としてのがん予防天然物の開発を行い、がんの好発年齢前から食品摂取することによりがんの発生率を低下させるという予防医学を実施したい。分子標的としている自己複製に関わる遺伝子の転写活性阻害を誘導する活性本体は、がん幹細胞の DNA 複製を抑制する分子標的薬剤であり、がん幹細胞抑制剤としてのがん治療薬の研究開発も行なう。

2. 研究開発の概要

①成果

<目標> がん幹細胞の活発な自己複製を抑制し、休眠期を誘導することでがんの発生、増加を抑制し、がんの発生を未然に防ぐような、あるいは発生後のがんにおいてもその増殖を抑制する、がんの予防薬／健康食品あるいは治療薬を開発する。

<実施内容> がん幹細胞の自己複製に比較的特異的に関わる遺伝子の転写活性を抑制する植物エキスから活性本体の探索を行う。また担がんマウスモデルを用い、植物エキスによるがん発生予防の前臨床実験を行なう。

<達成度> 該遺伝子の転写活性を抑制する複数の植物エキスから、活性本体が単離されつつある。動物モデルにおいて、がんの発生を抑制することのできるエキスが複数発見された。全体としての達成度は80%程度である。

研究開発目標	達成度
①: 遺伝子 X の転写活性を抑制するエキスを1種類以上見出す。	①: (達成度 40%) 転写活性を蛍光強度 10^2 にて可視化することができ、現在、不死化細胞株が樹立されつつある。エキスのスクリーニングは未実施。
②: 遺伝子 Y の転写活性を抑制するエキスの有効成分を1種類以上単離・構造解析する。	②: (達成度 85%) 2つのエキスから、それぞれ4つの活性成分と1つの不安定な活性成分を特定した。残りの2つのエキスについては継続検討中。
③: 遺伝子 Y の転写活性抑制により、がん発症を遅延できるエキスを1種類以上見出す。	③: (達成度 90%) KRN205 細胞を用いたマウス肺がん発生モデルの構築に成功した。本モデル

<p>④: 遺伝子 Y の転写活性抑制剤選別用の HTS を構築し、化合物ライブラリーを評価する。</p>	<p>で、がん発生を抑制できる植物エキスを3種類見出した。</p> <p>④: (達成度 80%) 転写活性(GFP 緑)、細胞の有無(DAPI 青)、細胞死(PI 赤)を可視化することにより HTS 構築が理論上可能なことを明らかにした。転写活性を抑制する化合物を1つ見出した。</p>
---	--

②今後の展開

当研究開発では、アカデミアにおいて立案された自己複製に関わる遺伝子の抑制によるがん発生抑制の概念を具現化するため、ベンチャー企業だからこそ取り組める「がん予防」というこれまで開発の遅れている領域に挑戦する。単に、免疫機能の向上、活性酸素の抑制などという漠然とした予防概念ではなく、がん幹細胞に発現し、その自己複製に比較的特異的に関わる分子を標的とし、医学的根拠に立脚した製品開発を遂行することで、従来にないインパクトを与える製品の開発に取り組みたい。

3. 総合所見

植物エキス中の活性物質をがん予防健康食品あるいは治療薬に応用する計画であるが、残念ながら、活性成分の単離・同定には至らなかった。現状では治療薬開発への展開は困難と思われるが、シーズはがん幹細胞増殖を抑制する分子標的として新規性があり、unmet medical needs に対応しておりイノベーションにつながる可能性がある。HTSスクリーニング系をrobustにし、既存薬のみでなく十分な量の化合物ライブラリーにおけるスクリーニングを実施すべきである。また、標的の阻害が組織幹細胞に与える影響も検討し、標的の魅力度を高めることが望まれる。