

がん治療薬の新しい標的因子ZIC5

A new cancer drug target ZIC5

ZIC5: 上皮間葉形質転換(EMT)関連遺伝子
ZIC5遺伝子の機能を抑制・阻害すると、
メラノーマおよび前立腺がん、その他がんの腫瘍細胞悪性を抑制する!

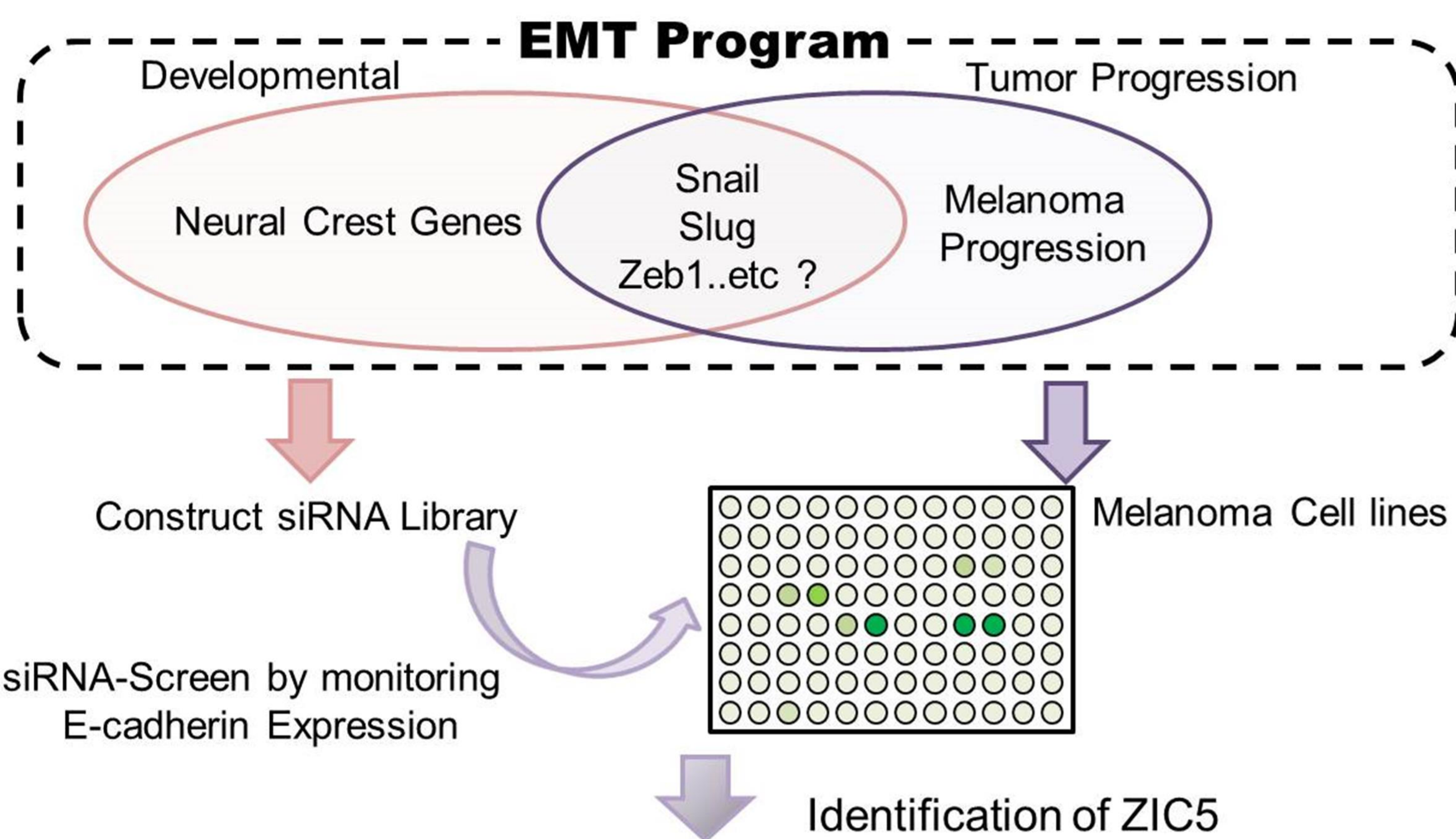
【技術の概要】

E-カドヘリンの発現を指標とした遺伝子スクリーニングを行い、メラノーマ及び前立腺がん、その他がんの悪性を促進する因子としてZIC5を同定した。また、ZIC5の下流で発現制御を受けるPDGF-Dを同定した。ZIC5遺伝子と下流遺伝子の発現・機能阻害はがん細胞の悪性形質を阻害し、メラノーマではvemurafenib等に対する薬剤耐性にも有効であった。従ってこれらの遺伝子および遺伝子産物の阻害剤や抗体等はメラノーマ、前立腺がん、その他がんの新規薬剤となり得る。

註) 本技術の詳細については右記URLをご参照ください

<http://www.jst.go.jp/chizai/news/biojapan2017.html>

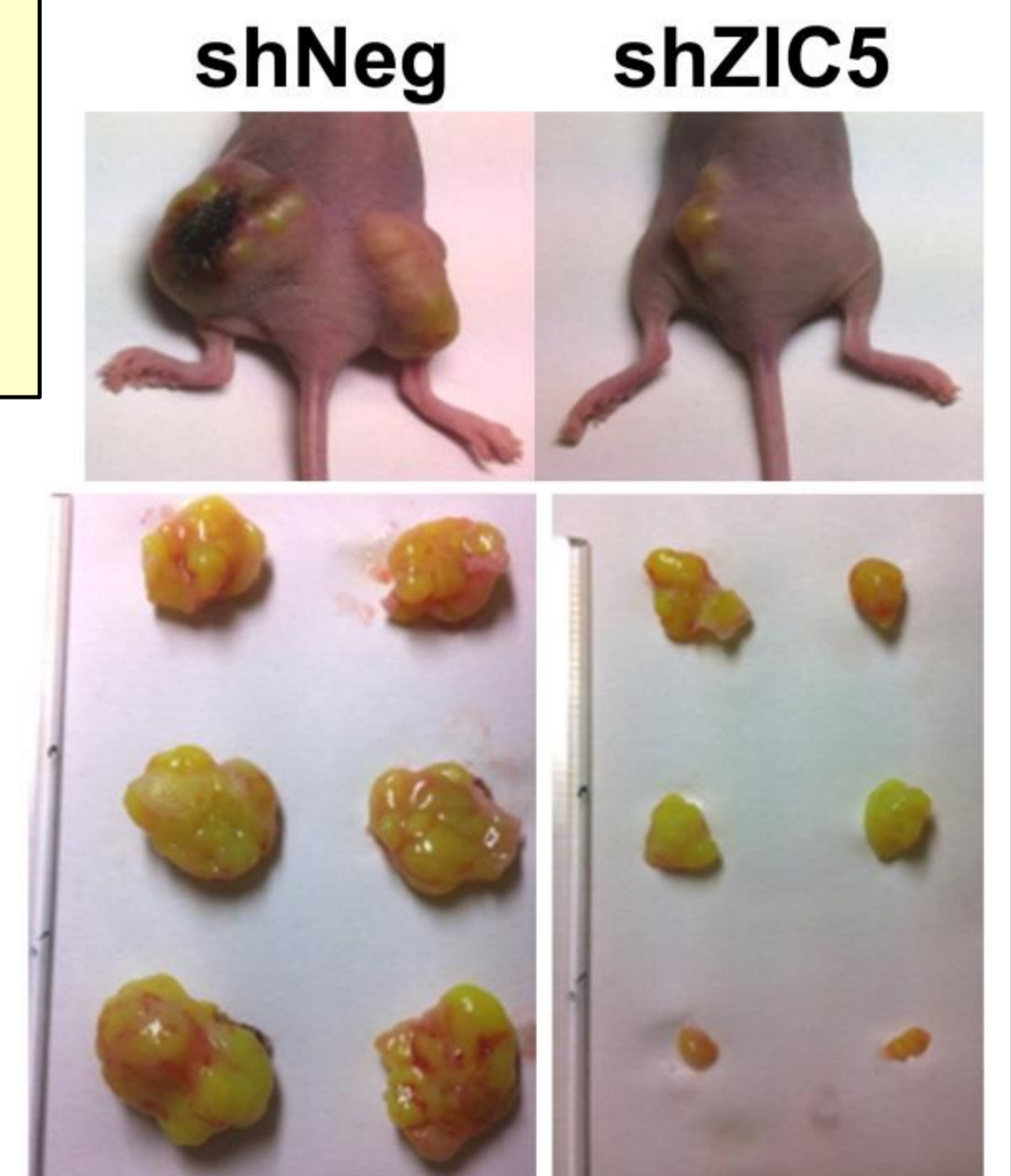
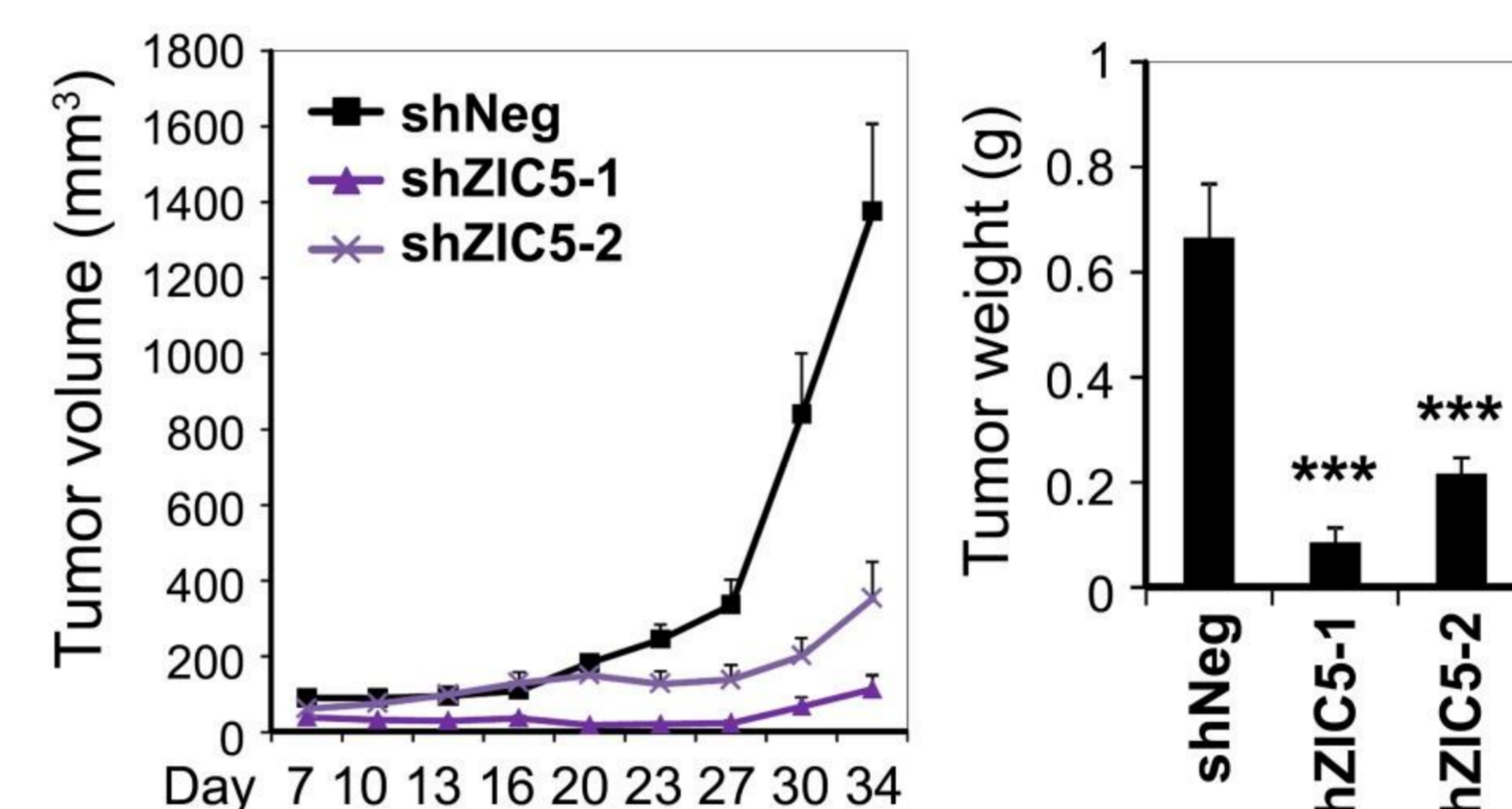
メラノーマ悪性化促進遺伝子のスクリーニング



メラノーマ細胞中の神経冠形成に関与する遺伝子群に対してスクリーニングを行った。発現抑制時に正常メラノサイトに発現するE-カドヘリンの発現を回復させるZIC5遺伝子を同定した。

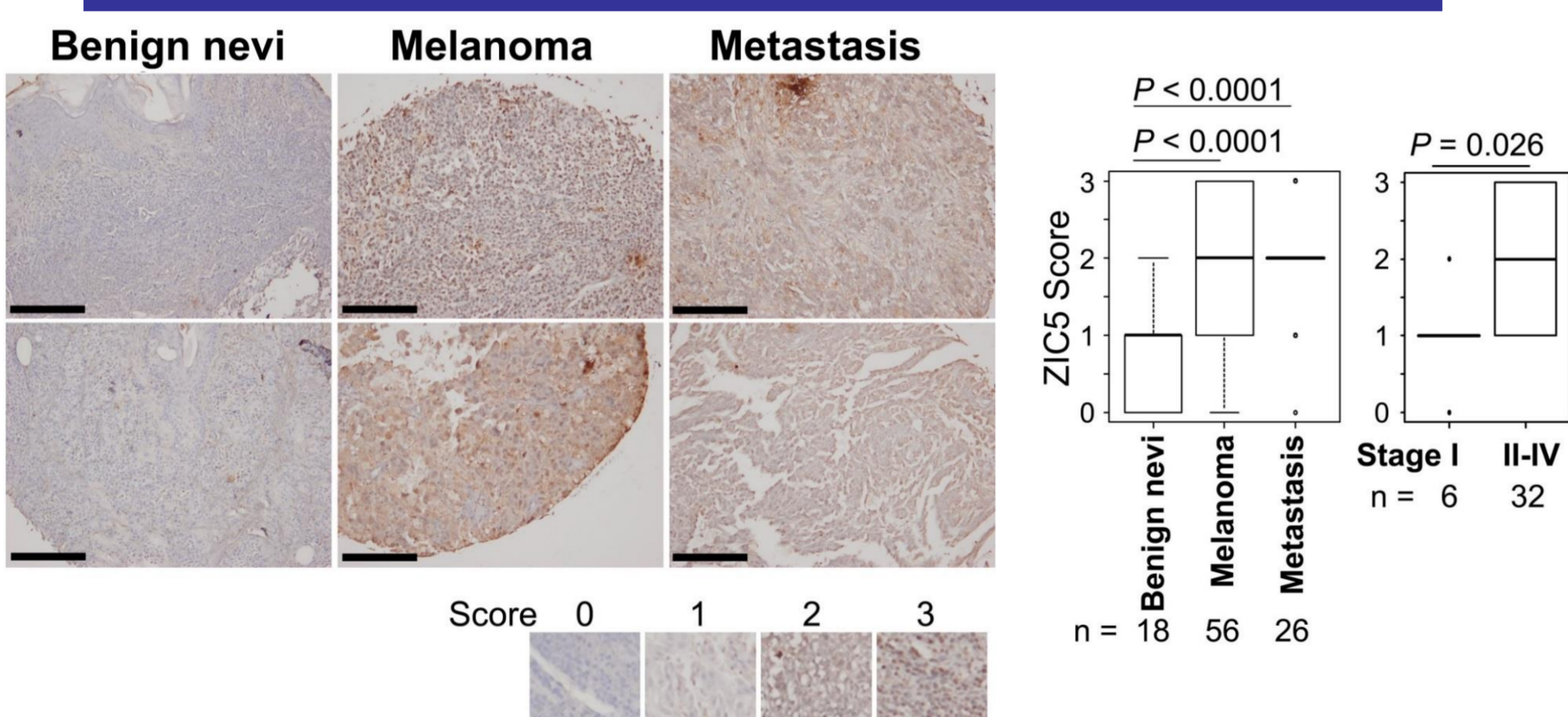
Zic5遺伝子の発現抑制は、ヒトメラノーマ細胞のマウス個体における増殖能と転移能を阻害する

メラノーマ細胞株A375における安定的ZIC5遺伝子発現抑制株をマウスの皮下に移植し、がん組織の大きさを経時的に測定(左下)。移植後34日目のがん組織の大きさとその定量化(右・中下)。



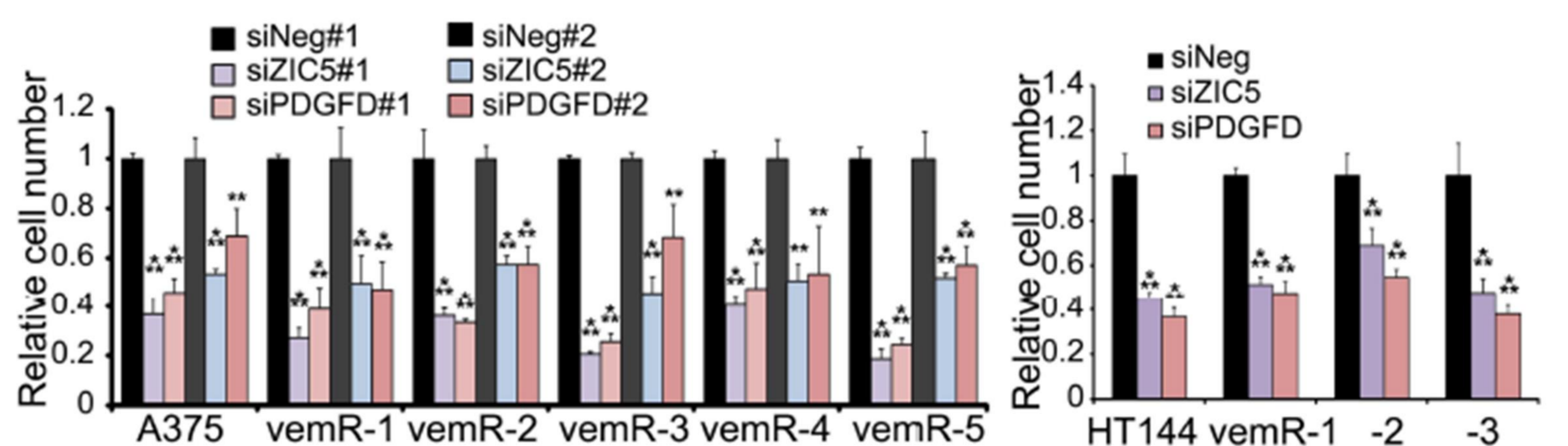
安定的ZIC5遺伝子発現抑制株では増殖性が低下している。

ZIC5はメラノーマ組織で高発現する



ヒトメラノーマ(患者組織切片)でのZIC5タンパク質の発現を免疫染色法により検討。Benign nevusに比べがん組織部位 Melanoma や転移部位 Metastasisで、Zic5タンパク質の発現が高い。

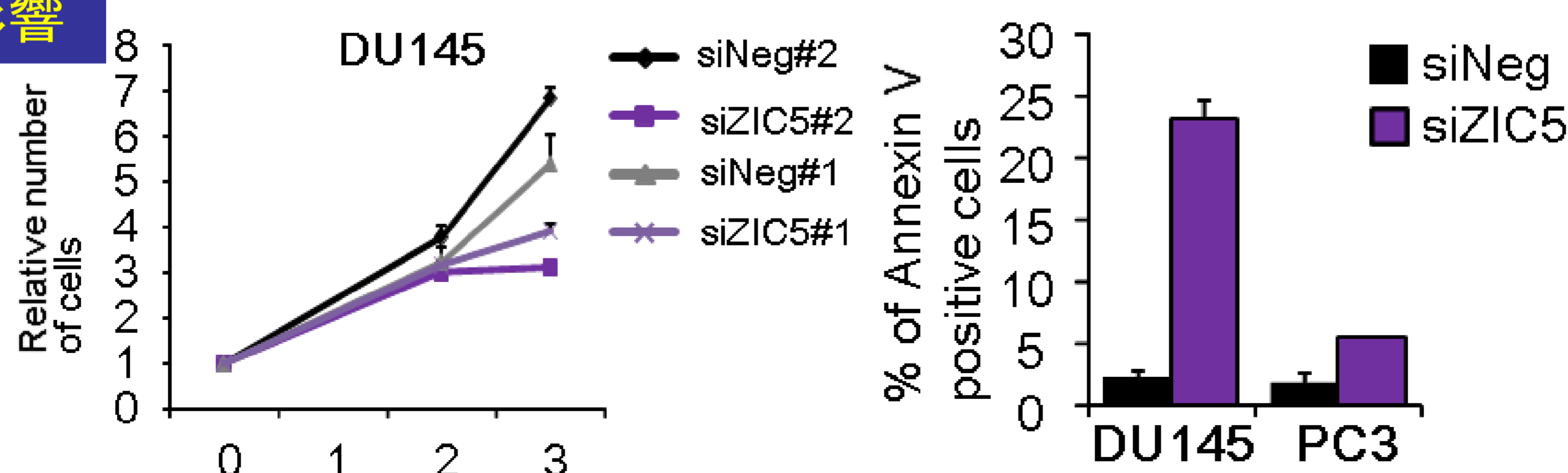
ベムラフェニブ耐性株においてZIC5、PDGFD を抑制すると、増殖率が低下する



ベムラフェニブ存在下でも増殖する耐性株(vemR1~5)において、ZIC5、PDGFD の阻害が増殖阻害を引き起こす

ヒト前立腺がんにおけるZIC5遺伝子発現抑制の影響

ZIC5遺伝子を発現抑制すると、増殖能が低下(左)、アポトーシスが誘導(右)



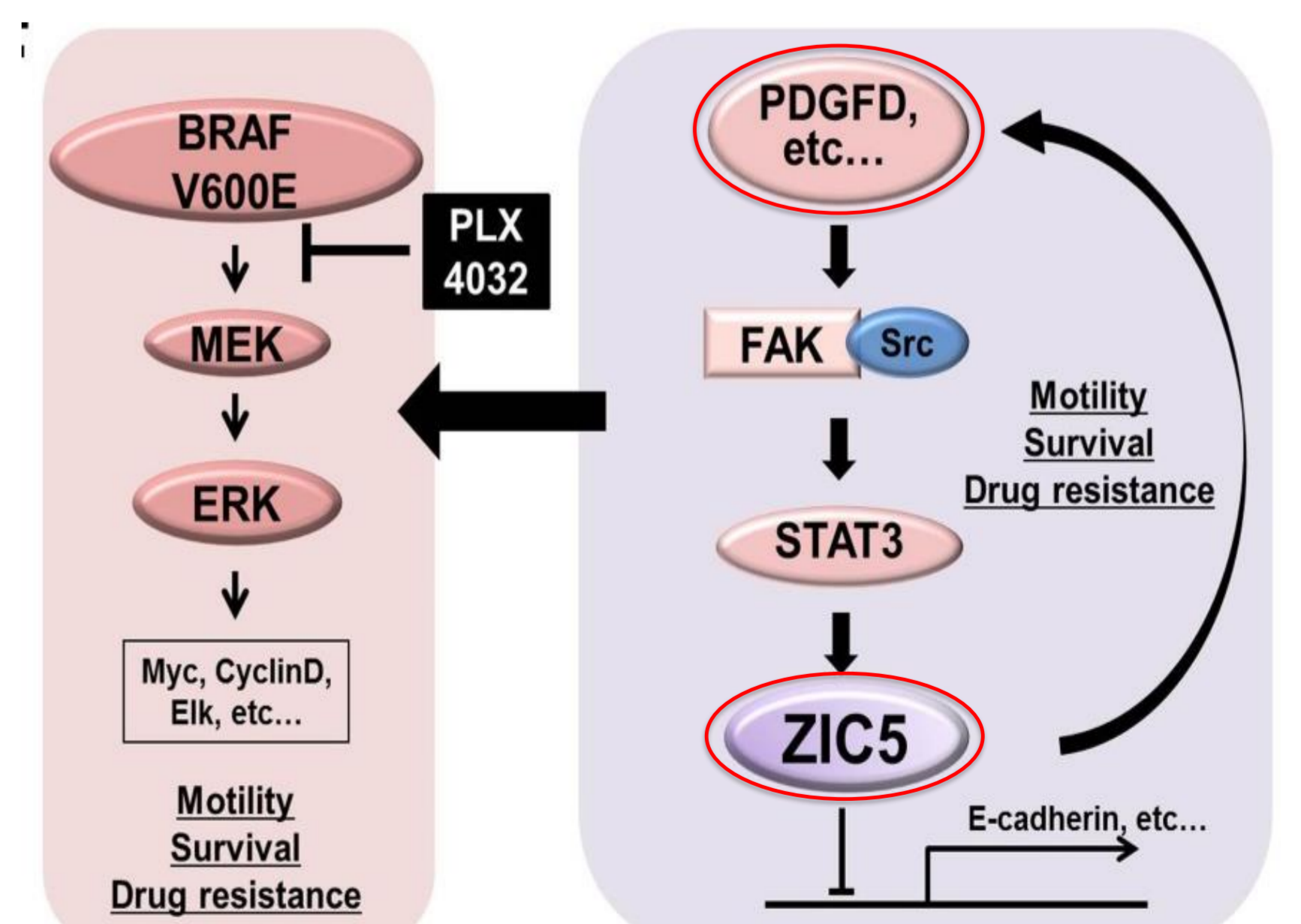
【ライセンス可能な特許】

● 腫瘍細胞の悪性化抑制剤及び抗腫瘍剤(WO2016178374)

【想定される用途】

● メラノーマ、前立腺がん、その他がん治療の分子標的

ZIC5により正に制御されるPDGFD、FAK、STAT3シグナル



代表発明者:

深見 希代子
東京薬科大学 生命科学部
ゲノム病態医科学研究室 教授

連絡先 : JST知的財産マネジメント推進部
ライセンス担当

phone: +81-3-5214-8486

e-mail: license@jst.go.jp

www.jst.go.jp/chizai/

