

事後評価報告書

企業名：協和発酵キリン株式会社

企業責任者名：研究本部 次世代創薬研究所 吉田 哲郎

課題名：sgRNA のデザイン法の開発とそのがん治療への応用

1．目的

本課題の目的は、既存課題「がん治療用 sgRNA 薬スクリーニングシステムの開発 (JST 育成研究)」の推進のポストドクターの雇用による加速化、具体的には「sgRNA のデザインとヒット sgRNA の標的遺伝子同定の効率化」である。本課題により新たに分子細胞生物学実験を可能とし、Dry と Wet を一研究室内でより緊密に行うことにより、予測と実験的評価のサイクルの効率を著しく上げ、既存課題全体の加速化を目指す。

2．成果の概要

既存課題「がん治療用 sgRNA 薬スクリーニングシステムの開発 (JST 育成研究)」において開発してきた「sgRNA デザインシステム」の改良版を構築した。本システムを用いて複数のがん関連遺伝子に対する sgRNA のデザインを行い、複数のヒト癌細胞株を用いて標的遺伝子の発現変動を評価した。その結果、一部の sgRNA について高濃度ながら sgRNA 選択的な発現抑制活性を見出した。また、既存課題において見出されていた「癌細胞株に対して抗細胞活性を示す sgRNA」について、DNA マイクロアレイを用いた作用機構の解析を実施し、少なくとも一部は抗癌細胞 sgRNA に共通な遺伝子変動があることを示唆する結果を得た。本課題はポストドクターの就職により7ヶ月で中断となったが、本課題の進展を十分に加速した。成果は既存課題の進展に利用中であり、今後さらに sgRNA の創薬応用に向けての研究に利用していく。

3．総合所見

ポストドクターの活用により概ね想定通りの成果が得られた。分子細胞生物学実験を可能とする研究者を参加させることで、予測と実験的評価のサイクル加速化に貢献すると共に、将来の医薬応用に有益な興味深い示唆も見出した。最終目標達成に向けての重要な課題解決を目指し、研究体制・計画を再構築しての継続研究が期待される。

4．参考

- ・ J S T 企業化開発事業の事業名：育成研究 (サテライト新潟)
- ・ 採択年度：平成 21 年度
- ・ 課題名：がん治療用 sgRNA 薬スクリーニングシステムの開発