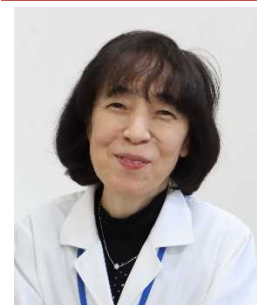


研究分野 医学, 人体病理, 創薬

キーワード 腎癌, 悪性, ノックアウトマウス, 薬剤開発

Hippo パスウェイ制御による 腎癌治療への試み



医学部 医学科 医学生物学講座

<http://www.oita-u.ac.jp/>

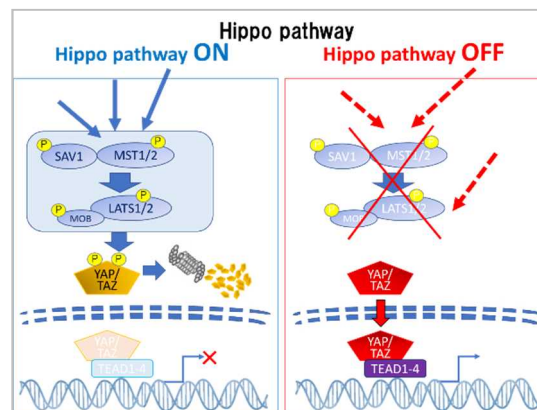
教授 松浦 恵子 (Matsuura Keiko)



研究概要

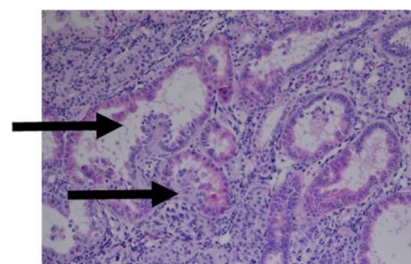
1. 悪性度腎癌のゲノム解析と遺伝子解析

腎臓にできる癌の約 80%を占める淡明細胞性腎細胞癌は、組織学的に低悪性度と高悪性度に分類され、その予後は全く異なる。ゲノム解析により高悪性度腎細胞癌は 14 番染色体に欠失が認められ、SAV1 遺伝子の発現低下が悪性化をもたらしていることが示唆された。細胞株を用いた実験により、SAV1 遺伝子がコアコンポーネント (主要因子) の一つである Hippo パスウェイというシグナル伝達経路の異常 (右図 OFF) をもたらしていることがわかった。



2. Hippo パスウェイノックアウトマウス作成

SAV1 遺伝子を腎臓特異的にノックアウトすると、腎尿細管の異型増殖がみられた (右図矢印) ことから、Hippo パスウェイの異常は腎癌悪性化に関わることが明らかになった。



3. Hippo パスウェイ制御薬剤の開発

Hippo パスウェイを正常に働くような薬剤を開発すれば、予後不良な高悪性度腎細胞がんの新たな治療法となることが予想される。そこで、既存薬剤や新規の薬剤を評価するシステムを開発し、さらにこれまで確立してきたノックアウトマウスへの応用を行っていきたい。

Hippo パスウェイの異常は腎臓だけでなく全身の多くの臓器の疾患や発癌などに関わっていることが知られてきた。そのため、Hippo パスウェイをターゲットとする薬剤開発により腎癌だけでなく他の癌治療や、Hippo パスウェイ異常による多くの疾患、例えば腎嚢胞性疾患、感染症、心疾患、神経疾患等、これまで効果的な治療法がない種々の疾患の治療法開発へ応用可能である。

アピールポイント (技術・特許・ノウハウ等)

- ・ Hippo pathway の腎臓特異的ノックアウトマウス (作成・解析)
- ・ 薬剤開発の評価系 (作成中)

応用可能な分野

- ・ 腎癌以外の癌治療
- ・ 希少疾患等の治療開発