## 疾患要因・癌予後と関連する分子機能の解明 生体物質研究部門

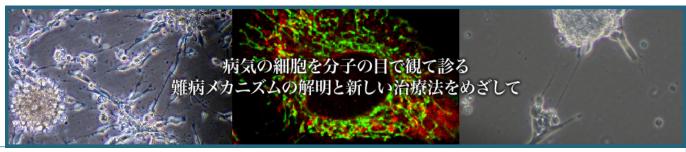
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

## 〇企業から受託できるテーマ:シグナル分子活性の検証、機能予測

人体を構成する個々の細胞は細胞膜で受容した増殖因子やホルモン等の刺激を細胞の内部で情報処理し適切な応答を行います。このシステムこそ細胞内多種多様な分子が連携する「シグナル伝達」と呼ばれる精密な仕組みです。近年、このシグナル伝達の異常が、癌や多くの病気の原因であることが証明されました。分子標的薬が臨床応用される昨今、シグナル伝達の研究は、病気の原因究明や新しい治療法の開発には欠かせないのです。病気をひき起こす異常なシグナル伝達の解明と共に、新しい治療法や疾患マーカーの開発などをめざし、日々、研鑽を続けています。



研究担当者 准教授 本間美和子



▶ プロテインキナーゼを中心とする細胞周期進行シグナル:

家族性大腸腺腫症(FAP)原因遺伝子産物であるAPCタンパクがプロテインキナーゼCK2と相互作用する事、APCがCK2上流の制御因子であることを見出しました。さらに下流シグナル分子として、特定の時間軸にCK2が翻訳開始因子をリン酸化する事、ならびに細胞周期進行に関与する仕組みを明らかにしました。

(Homma, M.K. PNAS 2002; Homma, M.K., PNAS 2005)

▶ 増殖性疾患に関連するリン酸化シグナル変換の包括的解析:

若年性希少疾患である濾胞性肝癌(FL-HCC)はプロテインキナーゼA(PKA)酵素活性部位融合による変異遺伝子, DNAJB1-PKAC, が原因であると考えられています。そこで遺伝子発現細胞系を用い癌化シグナルをリン酸化プロテオミクス手法により解析し、癌関連遺伝子へ至るパスウェイ同定を進めています。

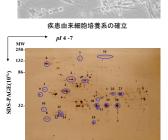
(Kevin, M. Pediatrics 2016)

 癌予後と関連するマーカー分子の開発、その細胞内機能の解明: 癌摘出術後に数ヶ月を経て組織への浸潤と転移等、癌が進展する病態を予防することは、生命活動ならびに生理機能を維持する為に大変重要です。現行の病期分類ならびに予後予測指標を超える、効果的かつ精密な、癌新規マーカーの開発を目指して、その生物学的機能解明と併せて研究を進めています。

(Homma, M.K. Cancer Science 2021; Homma, M.K., Lancet Oncology (Abstract) 2022)

## 〇共同研究・企業連携を希望するテーマ:特許出願手法と関連するAI技術開発

2019年国内特許出願,2020年PCT出願,2022年海外移行の「癌マーカー」ならびに2022年国内出願,2023年PCT出願の「抗体」についてご興味ある企業との連携を希望します。研究倫理指針に基づき関連機関IRB承認を経て進めています。



核内CK2複合体:2次元電気泳動法による分離

Key domains of APC protein: A causative gene of FAP

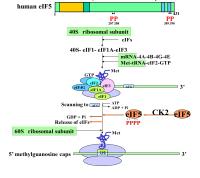
Kys.4 Kys.2 W. LD.1

Lys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.2 W. LD.1

Lys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.2 W. LD.1

Lys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.4 Kys.2 W. LD.1

Lys.4 Kys.4 Kys.





CK2-APC相互作用は細胞周期に依存す

CK2によるeIF5リン酸化と翻訳開始因子機能相関