

菊池 章 教授

大阪大学 大学院医学系研究科
分子病態生化学教室



■ 日時： 令和3年 7 月 5 日 月 17:00~18:30

■ 場所： 徳島大学歯学部4F 大講義室
およびオンライン開催のハイブリッド形式

新型コロナウイルス感染状況によってはオンライン開催のみになります
当日はマスクをご着用ください。
オンライン参加ご希望の方は事前申し込みください → 申込締切 6/30 (水)

オンライン参加申込



いずれかの方法でお申込下さい。

①左記QRコード読み込みによる方法。

②直接申し込みによる方法。

申し込み先：hagita.hiroko@tokushima-u.ac.jp（口腔生命科学分野/萩田）

必要事項：1.所属、2.氏名、3.メールアドレス

* 申込確認後、Teams会議のアドレスをお知らせ致します。当日は、リンクからご参加ください。

Wntシグナル研究を基盤とした抗がん剤開発

タイトル：

～次世代研究者へのメッセージ～

Development of anti-cancer drugs based on Wnt signaling study

～Message to next generation researchers～

私共は、20年以上にわたってWntシグナルの異常とがんとの関連について解析を行ってきた。Wntシグナルが恒常的に活性化し発がんするヒトがんが多数存在することから、Wntシグナルの構成分子であるβカテニンを標的とする抗がん剤開発が精力的に行われてきたが、未だ上市には至っていない。そこで私共は、Wntシグナルによる新規の腫瘍形成の分子基盤の同定とそれに基づく創薬開発を行っている。今回はDKK1-CKAP4シグナルとGREB1シグナルについて紹介したい。Wntシグナルのフィードバック阻害分泌タンパク質であるDKK1は腫瘍増殖作用を有するが、その受容体や作用機構は不明であった。私共は、DKK1（リガンド）の新規受容体としてCKAP4を同定し、抗CKAP4抗体を新規抗がん剤として開発することを目指している。一方、GREB1はエストロゲン受容体の補因子として、ホルモン感受性臓器や乳がん等のホルモン感受性腫瘍の増殖に関与することが知られていた。私共は、腎尿管芽の発生や肝芽腫形成におけるWntシグナルの新規標的タンパク質としてGREB1を同定して、GREB1によるホルモン非感受性腫瘍における細胞増殖機構を明らかにするとともに、GREB1が分子標的になる可能性を示した。本大学院講義では、これらの研究の最新のデータについて討論するとともに、日本の科学研究の現状と次世代研究者への期待についても言及したい。

参考文献

1. Kimura et al., *J. Clin. Invest.* 126, 2689-2705, 2016.

3. Sada et al., *Sci. Signaling* 12(608), eaat9519, 2019.

5. 菊池章. *生化学* 92, 498-516, 2020.

2. Kajiwara et al., *Clin. Cancer Res.* 25, 1936-1947, 2019.

4. Matsumoto et al., *Nat. Commun.* 10, 3882, 2019.

6. Kimura et al., *Oncogene*, in press.