

ゴルジ体と作用点とする新規抗がん剤の開発基盤構築

理学研究科 生命科学専攻 吉田 秀郎



キーワード

抗がん剤、ゴルジ体ストレス応答、OSBP、フォスファチジルイノシトール4リン酸

研究概要

これまでゴルジ体に作用する抗がん剤はほとんど知られていなかったが、われわれはOSW-1という天然化合物がゴルジ体に作用し、がん細胞を特異的に死滅させることを見出した。これまでの研究から、OSW-1はトランスゴルジ領域の小胞体膜接触部位に存在するOSBPという膜脂質輸送タンパク質に結合し、その機能を失わせることによってゴルジ体にフォスファチジルイノシトール4リン酸を蓄積させ、その結果ゴルジ体ストレス（ゴルジ体の機能が阻害される状態）を起こすことでがん細胞を殺していることがわかった。現在はゴルジ体にフォスファチジルイノシトール4リン酸が蓄積するとなぜがん細胞だけが死滅するのかについて解析を進めている。OSW-1というゴルジ体に作用する新規抗がん活性物質の作用機序を明らかにすることによって、医薬品として有用な抗がん剤を開発する基盤を構築することを目指している。

Sasaki K, Toide M, Adachi T, Morishita F, Watanabe Y, Sakurai HT, Wakabayashi S, Kusumi S, Yamaji T, Sakurai K, Koga D, Hanada K, Yohda M, Yoshida H. J Biol Chem. 2025 ;301:108075

アピールポイント

抗がん剤はがん細胞の種類によって効果が大きく異なることから、作用機序の異なる抗がん剤を組みあわせることによってより強い抗がん作用を発揮させることが重要である。本研究によってゴルジ体を作用点とする抗がん剤を開発する基盤構築を行うことは医学的に非常に重要である。また、低分子化合物よりも副作用の低い抗体を用いた抗がん剤を開発するためにも、この開発基盤が大いに貢献することを期待している。

応用分野

医薬品の開発 (抗がん剤)