



醍醐 弥太郎 特任教授
Yataro Daigo

研究分野：分子腫瘍学、臨床腫瘍学、人類遺伝学

研究内容：ゲノム研究の進展により、がん細胞の中の遺伝子やタンパク質の構造・量や質の変化に基づき、がんが発生するメカニズムの全体像をより詳細かつ網羅的に把握することが可能となっています。私たちは、がんの新しい診断法と治療薬の開発に貢献することを目的に、がんの発生に関わる分子の働きを明らかにするゲノム解析研究を通じた新薬開発に取り組んでいます。

1999年 英国ケンブリッジ大学腫瘍学部 研究員
2002年 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター 助手
2005年 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター 准教授
2009年 滋賀医科大学医学部総合がん治療学講座・腫瘍内科 教授

2010年 滋賀医科大学医学部附属病院腫瘍センター センター長 (兼任)
2012年 滋賀医科大学医学部臨床腫瘍学講座・腫瘍内科 教授
2013年 東京大学医科学研究所附属病院抗体・ワクチンセンター 特任教授

トランスレーショナルリサーチによるがん治療薬開発

ゲノム解析に基づいたがん治療標的分子の探索と医薬品の開発研究

私たちは、がんの新しい診断法や治療薬の臨床開発を目的に、ゲノム解析技術を用いた各種がん患者試料（がん組織・細胞、血液）の網羅的な遺伝子・タンパク質の構造・発現解析、タンパク質修飾解析、一塩基多型（SNP）解析を行い、分子レベルのがんの発生メカニズムの研究を進めています。この研究過程において、がん細胞で特異的に活性化され、がん細胞の発生・生存に関わる分子を標的としたがんの診断法（バイオマーカー）や治療薬（低分子薬、抗体医薬、ペプチド・核酸医薬・がん治療用ワクチン）の開発を進めています。

がんの発生と悪性化に深く関与し、バイオマーカーや分子標的治療薬・がん免疫療法の開発に有用な標的分子を見つけるために、以下に示す研究方法をとっています（図1）。すなわち、(1) DNAマイクロアレイや次世代シーケンサーによるがん組織と正常細胞の遺伝子発現もしくは遺伝子変異・多型情報、(2) 日本人の5大がん（肺がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、乳がん）を含む13がん種、4800症例を同時に解析可能な組織マイクロアレイシステムによるタンパク質の発現情報、(3) がん患者血清1000症例以上を備えた迅速血清ELISAシステムを用いて臨床病理学的情報と比較解析のなされたがん関連分子の発現情報をこれまでに取得しています。さらに、(4) siRNAや抗体によるがん細胞での発現阻害実験や正常細胞への遺伝子導入実験により、がん細胞の増殖や悪性化に関与すると考えられる遺伝子について、新規薬剤のライブラリースクリーニング系の構築を念頭にその主要分子経路の機能解析を進めています。

これらの諸段階を経て同定された候補標的分子の多くはがん細胞の増殖に関わり抗原性を備えたオンコアンチゲン（oncoantigen）であり、血液やがん組織を用いたがんの末病状態や早期がん検出、がんの悪性度や薬剤感受性などの分子病態診断に有用なバイオマーカーの開発のみならず、各種の創薬研究に応用可能と考えられます。例えば、その取り組みのひとつとして、これらのがん細胞で活性化したオンコアンチゲンのアミノ酸配列から免疫細胞のひとつである樹状細胞にがん細胞の目印（抗原）として提示される可能性のある9~10アミノ酸のペプチド（タンパク質の一部）を予測し、この中から腫瘍細胞を攻撃する細胞傷害性T細胞（cytotoxic T lymphocyte: CTL）を活性化できる可能性のあるペプチドを複数同定しています（図2）。また、これらのペプチドをがん治療用ワクチンとして製剤化して、医師主導治験等を通じて、その安全性と有効性を調べる臨床開発研究に取り組んでいます。

本講演では、がんの基礎研究の成果を医薬品開発などの臨床応用へと橋渡しするトランスレーショナルリサーチ（Translational Research）として、医科学研究所における私たちの取り組みを概説したいと思います。

図1 がんの遺伝子・タンパク質研究と医薬品開発へ向けたアプローチ

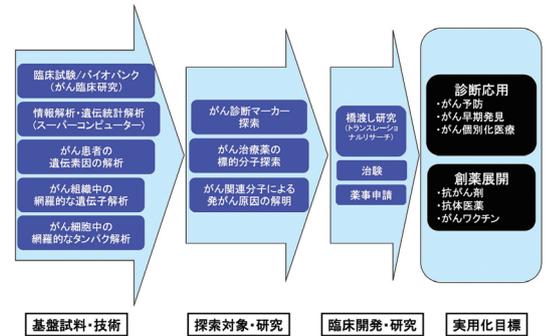


図2 がん治療用ワクチン療法のしくみ

