公益財団法人 がん研究会 がん化学療法センターゲノム研究部



ゲノム科学を基盤とし、がん微小環境応答を標的とした創薬を目指す

がんストレス応答機構の解明

がん微小環境 <ねらい②> ストレス応答シグナル経路 UPR及びISR がん細胞における解糖系の亢進 代謝ストレス 栄養飢餓(グルコース、 アミノ酸、酸素等)、がん化シグナル Glucose OXPHOS がん細胞 Pyruvate **UPR ISR** (Integrated Stress Response (ER stress) (amino acids) (dsRNA) (heavy metals) PERK GCN2 PKR HRI Lactate Unfolded 腫瘍微小環境下では、血管新生が不充分な ため、酸素・栄養が欠乏している。また、 多くの正常細胞も存在しており、解糖系の 亢進といった特徴的な代謝動態を示すがん 翻訳抑制 ストレス誘導性の遺伝子 e.a., GRP78 and GRP94

がん治療への応用





- 新規分子標的薬の開発
- ・既存の抗がん治療の至適化
- ・治療に役立つバイオマーカーの開発

本研究では、がん細胞における、UPRやISRといったストレス応答をはじめとした生物学的現象を、オミクス解析等の技術も取り 入れながら解析しています。また、ストレス条件下で抗腫瘍作用を示す薬剤の探索を行い、治療への応用を目指して有効性の評価 や作用機序の解析を進めています。これらを通してがんのストレス応答を標的とした新たな治療法の開発への基盤を整えています。

<研究の特徴>

Dendritic cell

Macrophage

<ねらい①>

Blood Vessel

Nutrient Oxygen

生物学的側面 糖・アミノ酸 オートファシ゛ー • 脂質代謝 ストレス応答 低酸素応答 フェロトーシス UPR, ISR エヒ゜シ゛ェネティクス DNA損傷修復

技術的側面

オミクス解析 トランスクリプトーム メタボローム

蛍光プローブ シングルセル解析

低酸素イメージ

機能ゲノミクス

公益財団法人がん研究会がノル党をはせいる



がん化学療法センター ゲノム研究部

Keywords	がん微小環境(栄養飢餓、低酸素)、小胞体ストレス応答、分子標的創薬、糖代謝、ミトコンドリア、オートファジー、フェロトーシス、DNA修復、タンパク質合成制御、エピジェネティクス、バイオインフォマティクス、シングルセル解析
Facilities	設備:P1実験室・細胞培養用P2実験室 機器類:位相差・蛍光顕微鏡、測定機器(吸光/発光/蛍光プレートリーダー等)、細胞内代謝測 定機器、マイクロアレイ解析装置、イメージングサイトメーター、フローサイトメーターなど
Technologies	細胞生物学的実験(siRNA/shRNAによるノックダウン、ゲノム編集、細胞内代謝計測など)、マウス実験、分子生物学的実験(ウエスタンブロット、レポーターアッセイ、リアルタイムPCR等)、ライブセルイメージング、フローサイトメトリー、RNAseq、データベースを利用した情報解析など

大学院生募集中

細胞生物学や情報解析を基盤としたがんの創薬研究をしたい! がん研究のプロフェッショナルとして活躍することを目指したい! がんを薬で治すための研究に興味がある! 手を動かして実験することが好き! 遺伝子発現情報などビッグデータの解析に興味がある!



がんの創薬研究に興味のある方、お気軽に見学にいらしてください(要事前連絡)。なお、学部生でも色々な可能性がありますのでご相談ください。 連絡先: ゲノム研究部 部長 冨田 章弘 (akihiro.tomida@jfcr.or.jp 03-3570-0514)

•大学院生のテーマ例•

<修士>

- ・ストレス応答を介した活性化がん遺伝子の制御と その治療への応用
- ·Persister細胞のフェロトーシス感受性制御機構の 解析

<博士>

・がん活性化変異依存的なストレス抵抗性の解析と 治療への応用

☆在学生の声☆

多様なバックグラウンドの方々が研究に打ち込んでいます。研究室自体 も様々な視点から研究を行っており、自分が興味のある切り口から主体 的に研究に取り組めます。また、合同セミナー発表など、他の研究室との 交流も盛んで、研究所の方々と日々切磋琢磨しながら、がんの研究を行 う環境が整っています。