

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	大石篤郎
研究機関名	杏林大学
所属部署名	医学部肉眼解剖学教室
役職名	講師
研究課題名	オーファン GPCR のリガンド発見と新たながん治療の創生
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

現在医療で使用される薬の約 30%は G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) を標的としているが、ヒトが持つ GPCR のうち約 100 種類はリガンド (受容体に特異的に結合し活性化する物質) がわかっておらずオーファン GPCR と呼ばれる。

本課題はオーファン GPCR のリガンドを発見することと、オーファン GPCR を介した新しいがん治療という二つの目標を掲げている。研究初年度は本課題を推進するため、新しいバイオセンサー開発とリガンドスクリーニングプラットフォームの確立を行い、実際にリガンドスクリーニングを開始した。

i) スクリーニングプラットフォームの確立

約 100 種類のオーファン GPCR の遺伝子をバイオセンサーとセットで機能するものに改変した DNA ベクターの構築、および本課題で使用する各種バイオセンサーの開発・validation を行った。また一部のバイオセンサーを安定発現する細胞株の樹立も行った。

ii) スクリーニングの実施と最適化

i) で行ったスクリーニングプラットフォームを利用し、初年度から実際に目的のサンプルを利用したリガンドスクリーニングを開始した。サンプルの個別特性の差からスクリーニングプラットフォームに不具合 (細胞接着性への影響やアッセイ系への干渉) を生じさせるものがあることがわかったため、実験条件の変更を随時行いスクリーニングの最適化を行った。