

ヒト癌移植モデルゼブラフィッシュを用いた創薬研究

Drug Discovery using Human Cancer Cell Implantation model of Zebrafish.

島田 康人

(医学系研究科 薬理ゲノミクス分野 助教)

キーワード：ヒト癌移植モデル、ハイスループット評価システム

用途：抗がん剤開発、ガン治療指標分子探索、診断薬開発、ガン可視化プローブ開発

企業への期待：

■ 抗がん剤開発における基礎研究段階に、脊椎動物を用いたスクリーニング系を導入してみませんか？

研究シーズ

【研究タイトル】

ヒト癌移植モデルゼブラフィッシュを用いた創薬研究

／NEDO若手グラント(平成21年度)採択

／特許出願準備中

【研究の背景】

動物個体を用いた創薬・創食のためのスクリーニングシステムは、哺乳類動物を用いた場合、コスト・倫理の問題から現実的ではない。我々はヒト疾患モデルゼブラフィッシュを用いることにより、この問題を解決し、一般的なハイスループットスクリーニングに対応可能なシステムを開発してきた。

ゼブラフィッシュは既に欧米系の製薬企業を中心に、新薬開発プロセスでの新薬候補化合物スクリーニングやメカニズム解明に利用されている。しかし「ガン」の分野ではまだスクリーニングレベルに対応できていない技術はない。従って、国内外における新規産業形成の可能性は高い。

【研究成果】

マウス・ラットに続く第3の疾患モデル動物、ゼブラフィッシュを用いて、ヒト癌移植モデル(肝臓・膵臓・前立腺がん等)を構築、腫瘍血管新生・遠隔転移を評価するハイスループットシステムを開発した。透明な体幹をもつ臓器特異的GFP発現ゼブラフィッシュに、蛍光標識した癌細胞を移植し、鮮明な生体・病態イメージングを行うことが可能となった。作製効率率は200個体／時間で、治療分子標的検索やケミカルスクリーニングに適している。

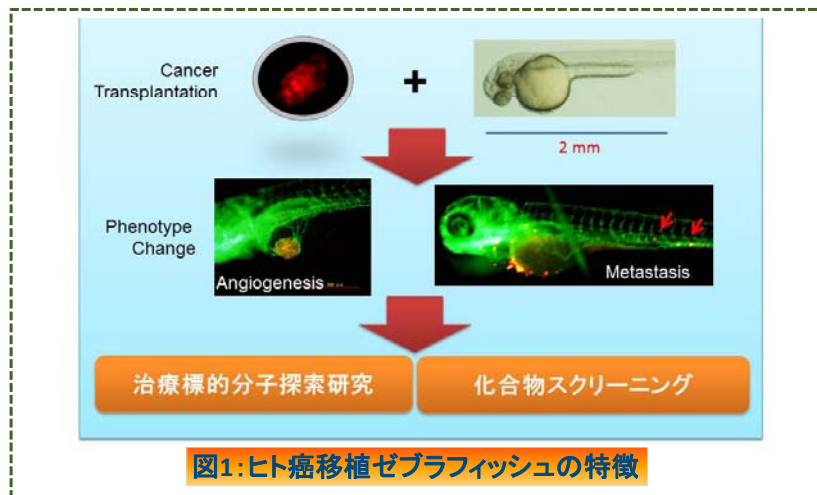


図1:ヒト癌移植ゼブラフィッシュの特徴

- ヒト癌移植ゼブラフィッシュを用いた、腫瘍血管新生・遠隔転移のハイスループットスクリーニングが可能となった。
- ヒト癌移植モデルにおける、腫瘍血管新生・遠隔転移の病状や表現型を評価するための各種測定技術を開発した。
- 抗がん剤開発における新規創薬ターゲット分子探索、化合物スクリーニング、リード化合物バリデーションの各段階において、共同研究先を募集中！