

ID No.	242
研究課題名	新規エストロゲン受容体活性制御分子の生体機能解明と革新的乳癌治療薬の開発
研究代表者	片桐 豊雅 （徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター・教授）
研究組織	
受入教員	津本 浩平 （東京大学医科学研究所・教授）
研究分担者	吉丸 哲郎 （徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター・助教）
	長門石 暁 （東京大学医科学研究所・助教）
研究報告書	
(1) 乳がん細胞におけるBIG3生体機能解明のための機能解析 BIG3 と結合するセリン／スレオニンプロテインホスファターゼの同定に成功し、さらにその結合領域を決定した。この結果から、BIG3 とホスファターゼの結合を阻害するドミナントネガティブ・ペプチドの作成を行った。 (2) BIG3-PHB2 結合阻害天然化合物の同定 これまでに申請者らが開発していた BIG3-PHB2 相互作用阻害ドミナントネガティブ・ペプチド(ERAP ペプチド)よりも安定的に抗腫瘍効果を導くことができる化合物として、PHB2 と結合を認め、また抗腫瘍効果を認めることが報告されていた天然化合物 Xanthohumol(XN)に着目し、その ER 陽性乳がんにおけるエストロゲン依存性の抗腫瘍効果について検討した。その結果、天然化合物 XN は、PHB2 と直接結合することで、BIG3 と PHB2 の相互作用を効率的に阻害して、PHB2 の ERα 活性の抑制機能を誘導し、エストロゲン依存性乳がん細胞増殖の顕著な抑制を示した(次頁の成果発表、論文1)。この結果から、天然化合物 XN を現在進めている BIG3-PHB2 相互作用阻害高活性化合物スクリーニングのための陽性コントロールとして利用する予定である。	