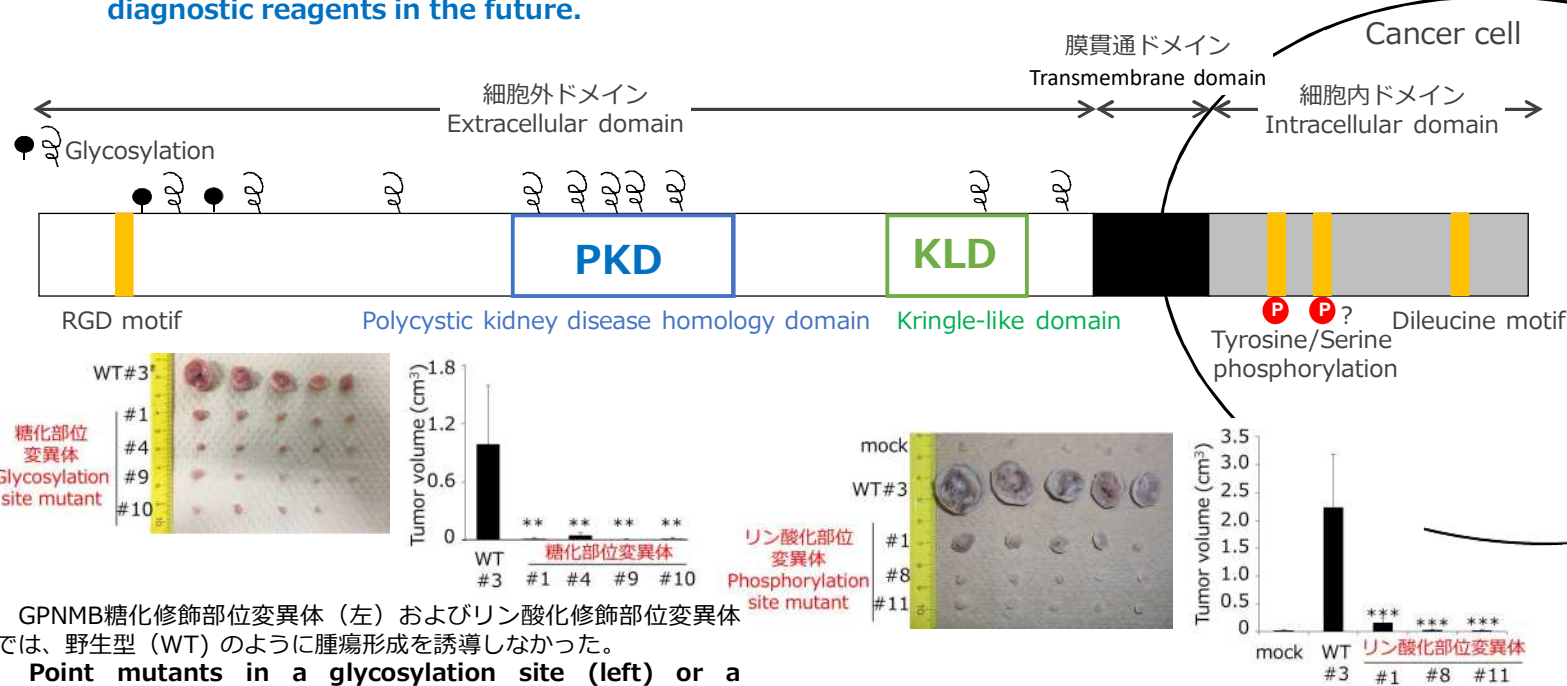


# タンパク質の翻訳後修飾を標的としたがんの新規治療法・診断法の開発に関する調査研究

## Development of novel therapeutic and diagnostic agents targeting posttranslationally modified proteins

**概要** タンパク質は翻訳後にさまざまな修飾を受け、それら修飾がタンパク質の機能に影響を与えることが知られている。がん幹細胞機能に関連する膜タンパク質として同定したGlycoprotein nmb (GPNMB)は、糖修飾およびリン酸化修飾を受けることを見出し、修飾部位の変異体では、GPNMBによる腫瘍形成能が抑制されることを明らかにした。それら翻訳後修飾部位を特異的に認識する特殊環状ペプチドまたはモノクローナル抗体を作製し、GPNMBの機能における意義を明らかにするとともに、将来的にはがんの治療薬・診断薬の開発を目指す。

Posttranslational modification affects protein functions. Glycoprotein nmb (GPNMB) is identified as a stemness-related oncoprotein. We found that GPNMB has some glycosylation and phosphorylation sites which are essential for its tumorigenic functions. Therefore, we are going to screen macrocyclic peptides or monoclonal antibodies against these modification sites, and trying to clarify the importance. Furthermore, we would like to develop novel therapeutic agents or diagnostic reagents in the future.



Okita et al., Sci Signal 11;10(474), 2017

GPNMB糖化修飾部位変異体（左）およびリン酸化修飾部位変異体では、野生型（WT）のように腫瘍形成を誘導しなかった。  
Point mutants in a glycosylation site (left) or a phosphorylation site (right) failed to induce tumor growth.

糖化修飾またはリン酸化GPNMBを特異的に認識する特殊環状ペプチドとモノクローナル抗体を作製する。がん組織での修飾GPNMBの割合を調べ、がん悪性化との関連について検討するなど、翻訳後修飾の意義について臨床検体を用いて明らかにする。最終的には、治療薬・診断薬への応用を試みる。

We will develop macrocyclic peptides and monoclonal antibodies which specifically recognize glycosylated or phosphorylated GPNMB. We are going to figure out the importance of modified GPNMB in tumorigenesis using clinical materials. We will apply these products for novel cancer therapies or diagnostic reagents.

