

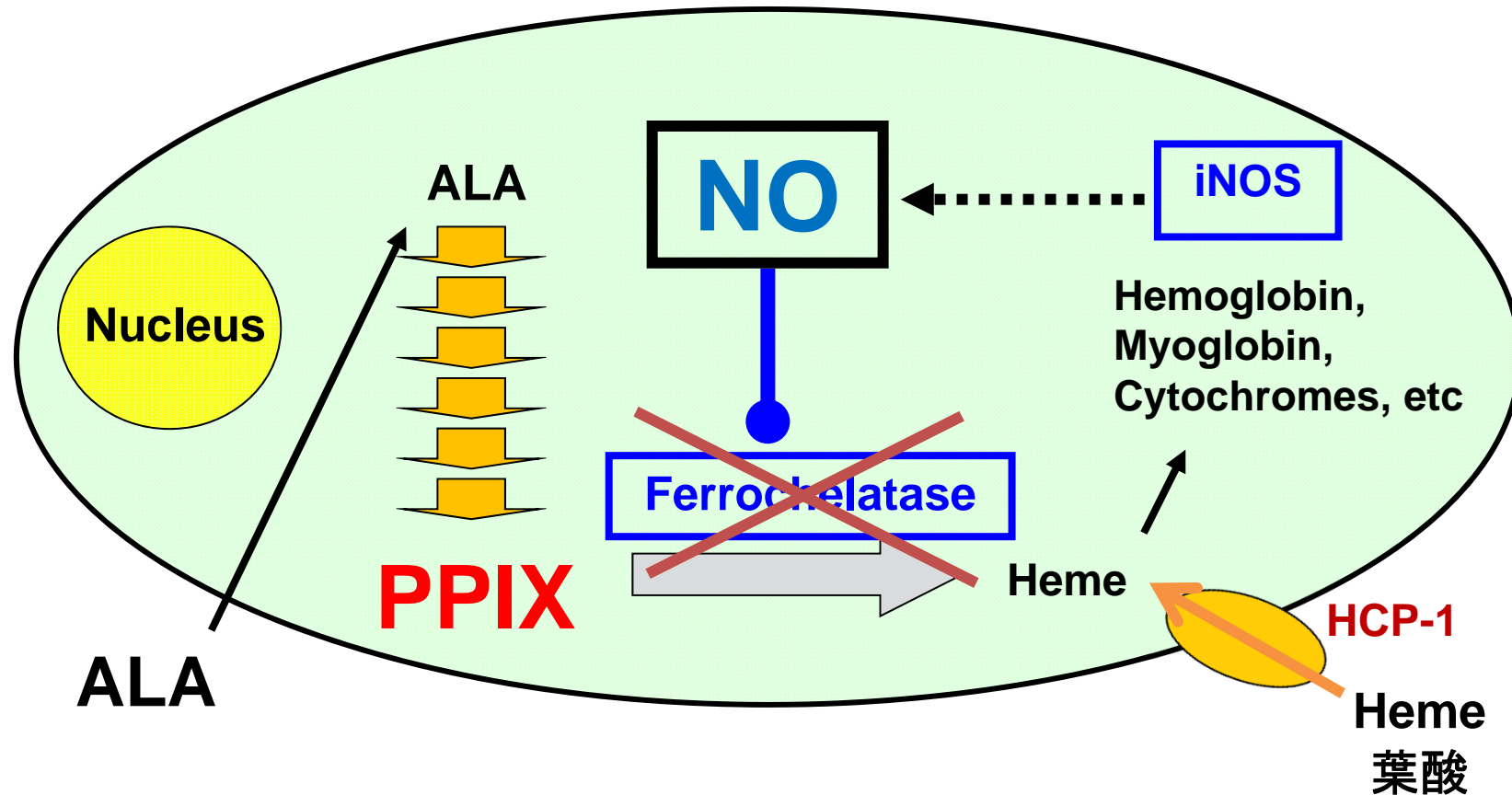
リサーチグループの名称		腫瘍特異的ヘムポルフィリン代謝を利用した診断・治療法開発			
リサーチグループの名称(英語)		Clinical Research Unit for Tumor specific Heme Metabolisms			
名前	所属部局	職名	専門	学位	役割分担
松井裕史	医学医療系	講師	消化器内科学	博士(医学)	代表者
松村明	医学医療系	教授	脳外科学	博士(医学)	
山本哲哉	医学医療系	講師	脳外科学	博士(医学)	
西山博之	医学医療系	教授	腎泌尿器外科学	博士(医学)	
及川剛宏	医学医療系	講師	腎泌尿器外科学	博士(医学)	
兵頭一之介	医学医療系	教授	消化器内科学	博士(医学)	
金子剛	医学医療系	講師	消化器内科学	博士(医学)	
長崎幸夫	数理物質科学系	教授	物性・分子工学	工学博士	

キーワード(5つまで)	ヘム	葉酸	活性酸素	悪性新生物	
キーワード(英語)	heme	folate	Reactive Oxygen Species	neoplasm	
研究グループHP	URLを記載してください。 http://www.md.tsukuba.ac.jp/images/group.html				
研究グループ概要(100字程度)					
<p>「なぜがんがポルフィリンが蓄積するのか?」はこれまで解明されていなかったが、本学脳神経外科、消化器内科を中心に葉酸担体SLC46A1の腫瘍特異的発現がその機序に重要であることが解明されつつあり、その機序を利用応用したがん治療法は筑波大学知財化済みである。本研究プロジェクトは脳神経外科、消化器内科、腎泌尿器外科によって構成されるチームで、腫瘍特異的ヘム-ポルフィリン代謝に関連する基礎的および臨床研究を行い、新たな診断・治療法を開発するものである。</p>					
研究グループ概要(英語)					
<p>Neoplastic tissue in brain, bladder and gastrointestinal tract is a target for Photo dynamic therapy . Although tumor specific porphyrins accumulation is a key phenomenon in this treatment, mechanisms have remained unknown. In 2009, our team found that a membrane transporter SLC46A1 (Heme Carrier Protein 1) was most likely to play an important role for the phenomenon, and we registered it as intelligent properties of Univ. of Tsukuba.</p> <p>The aim of this research unit is to establish a new diagnostic tool or a treatment for neoplasms utilizing this discovery.</p>					
設置の目的及び必要性					
<p>悪性新生物が本邦の死因第一位を占めるようになって30余年が過ぎ、今なおその死亡者数は増加の一途をたどっている。悪性新生物に対する有用な診断法、治療法の確立は医学を研究対象にするものにとって喫緊の急務である。「がん固有ポルフィリン蛍光」の機序解明に端を発した本研究は、がん特異的なヘム・ポルフィリン・葉酸の細胞内輸送経路を明らかにしつつあり、その独創性から見出された多くの発見・発明が筑波大学知財となっている。これらを利用応用し、また新たな機序を解明することで上記物質のがん特異的な代謝経路の全容を解明し、これらの標的とした新しい診断・治療法を確立することが対がん戦略の大きな戦術となることが期待され、遂行する必要は大きい。</p>					
研究計画					
<p>1) 葉酸担体SLC46A1を標的とした新しい抗腫瘍療法に関する基礎的研究 SLC46A1の遺伝子あるいはSLC46A1の遺伝子に対するshRNA遺伝子をpOSTet15T3システムを用いて各種腫瘍細胞に挿入し、SLC46A1発現の増減と葉酸取り込みの量的変化の検討。葉酸量と細胞増殖、細胞移送能の検討。抗がん剤投与時のDNA傷害と細胞毒性をIn vivoで検討する。</p> <p>2) 陽電子放出同位体^{62}Zn-ポルフィリンを用いた新しいPET診断法に関する研究 ^{62}Zn-TFPP-(EG)₃を尾静脈より担がんマウスに投与し、小動物用PETで取り込みの部位と量を検討する。HCP-1遺伝子あるいはHCP-1/shRNA on-off systemを組み込んであり、^{62}Zn信号とHCP-1の増減との比較検討が可能である。PETによる^{62}Zn信号確認ののち、免疫組織学的染色、Western blotting法でSLC46A1発現量を検討し、その相関、がん検診ツールとしての感度・特異度に関して^{18}FFDGを用いた場合と比較検討する。生化学的検討によって臨床応用可能かを検討課題とする。</p>					
研究・教育に期待される効果(箇条書き)					
<p>本研究は筑波大学知財を利用した独創的な研究であり、発見・発明を臨床各臓器に医療応用し、新しいがんの診断・治療法を確立するものである。本研究の推進によって</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 知財の均霑化による国民の福利の増加 2. 研究における本学の優位性を社会に喧伝 3. 優秀な人材の獲得 4. 競争的資金の獲得 5. 新たな知財の創出 <p>などが期待される。</p>					

NOはがん特異的にALAからのヘム合成を抑制する。
ヘムはがん特異的に発現するHCP-1を介して細胞内輸送される



ポルフィリンをリガンドとしたがんトレーサーの開発
葉酸制御による抗がん剤効果の増強



iNOS: inducible NO synthase, NO: Nitric oxide, HCP-1: Heme carrier protein 1