

# 令和元年度 研究支援センター共同研究プロジェクト

プロジェクト代表者	朝日通雄①(薬理学・教授)
共同研究課題名	糖鎖修飾をターゲットとした癌及び循環器疾患治療薬の開発
目的	心疾患や癌は糖尿病が独立したリスクファクターであるが、そのメカニズムは不詳である。糖鎖修飾は生体機能に重要でタンパク質の機能、構造、安定性に関与していることが知られている。本研究は、糖尿病で増加する糖転移酵素の遺伝子改変マウスや遺伝子導入細胞を用いて様々な病態に対する糖鎖修飾の影響を検討し、病態との関連性を詳細に検討した上で、循環器作用薬や抗がん薬の開発に役立つような基礎データを提供することを目的とする。
内容	1、癌細胞の発生、増殖、転移における O-GlcNAc 及びコアフコース修飾の影響の検討 O-GlcNAc 修飾、コアフコース修飾を改変した各種癌細胞株や O-GlcNAc 転移酵素高発現マウス ( <i>Ogt-Tg</i> )、 $\alpha$ 1,6 フコース転移酵素高発現マウス ( <i>Fut8-Tg</i> ) に対する癌細胞移植モデルを用いて、O-GlcNAc 修飾、コアフコースによる発癌、増殖、転移への影響を検討する。 2、 <i>Ogt-Tg</i> 、 <i>Fut8-Tg</i> への心圧負荷または低酸素負荷モデルを用いた、O-GlcNAc 修飾、コアフコースの心機能や心筋リモデリングに与える影響の検討 3、iPS 細胞由来心筋細胞の遺伝子改変や薬剤負荷による O-GlcNAc またはコアフコース修飾量の変化が心機能に与える影響の検討とそのメカニズムの解析
学内共同研究者	樋口和秀(内科学Ⅱ・教授) 中川孝俊(薬理学・助教) 森脇一将(薬理学・助教) 横江俊一(薬理学・助教)
学外共同研究者	三善英知(大阪大学・教授)
研究費	2,000,000 円