



化学療法学講座 准教授

野口 耕司

ノグチ コウジ

博士（薬学）

Associate Professor
Division of Chemotherapy

NOGUCHI Kohji

Ph.D. in Pharmaceutical Sciences

がん／分子標的／
薬剤耐性／ウイルス

Cancer／Molecular Cancer
Therapeutics／
Drug resistance／Virus

研究概要

がんの薬物療法は、がん分子標的薬の登場をブレイクスルーとして、さらには精密化医療、プレジジョンメディシンの実現に大きく進化し始めています。現在では、がんゲノム解析から明らかになってきた多彩な標的分子に対する新薬候補が次々と開発されていますが、獲得性薬剤耐性の出現が大きな問題になっています。従来、抗がん剤に対する薬剤耐性は、P-糖蛋白質を代表とする薬物排出トランスポーターの関与が示されていましたが、最近の研究では、耐性がんといっても様々な異なるメカニズムで薬剤耐性を獲得する事が明らかになってきました。

私はこのような薬剤耐性問題の克服に貢献するため、新薬候補に対する薬剤耐性細胞株をいち早く解析し、遺伝子レベルや蛋白質レベル、あるいはシグナル伝達系などの情報伝達経路のダイナミックな変化を網羅的に解析することで、薬が効かなくなる原因を包括的に研究しています。

また、ヒトのがんの中には、がん関連ウイルスの感染によって起こるものがあります。体内の免疫機構はこれらウイルス関連がんの発生を阻止する重要な防御機構ですが、私たちはガンマヘルペスウイルスであるEpstein-Barr virusやKaposi sarcoma-associated virusによるがんをモデル系として、ウイルス由来分子による免疫チェックポイント制御メカニズムの解明を目指した研究を行っています。

このように、がん分子標的薬による多彩な細胞生物学的効果や薬剤耐性メカニズムの包括的解析、あるいはウイルス関連がんの制御メカニズムを解析することで、新たな薬理ターゲット、分子標的の発見につなげ、次世代がん治療薬の開発、がん医療の進化に貢献していきたいと思っております。

Molecular cancer therapeutics has greatly evolved into the realization of precision medicine. Currently, new drug candidates for a variety of target molecules that have been clarified from the cancer genome analysis have been developed one after another, but the emergence of acquired drug resistance has become a big problem. Traditionally, drug resistance has been shown to involve a drug efflux transporter typified by P-glycoprotein, but growing body of evidences suggest that drug resistance is conferred by various different mechanisms in each patients.

To overcome drug resistance problem, I have been establishing drug resistant cell lines against new drug candidate promptly, and investigating the mechanisms of drug resistance dynamically at gene level, protein level, signaling system etc.

Also, some human cancers are caused by infection with cancer-related viruses. The immune mechanism in the body is an important defense mechanism to prevent the occurrence of these virus-related cancers. We are conducting research aiming at elucidating the mechanism of immune checkpoint control for gamma-herpesvirus Epstein-Barr virus and Kaposi sarcoma-associated virus as a model system.

Taken together, comprehensive analysis of various drug resistance mechanisms, or analysis of the control mechanism of virus-related cancer, would lead to the discovery of new pharmacological targets, and I hope to contribute greatly to the development of next-generation anti-cancer drugs and evolution of cancer medicine.

主な論文

- (1) Miyazawa M, [Noguchi K](#), Kujirai M, Katayama K, Yamagoe S, Sugimoto Y. IL-10 promoter transactivation by the viral K-RTA protein involves the host-cell transcription factors Specificity Proteins I and 3. *J Biol Chem*. 2017 Nov 28, doi: 10.1074/jbc.M117.802900, Epub ahead of print.
- (2) [Noguchi K](#), Hongama K, Hariki S, Nonomiya Y, Katayama K, Sugimoto Y. Functional Effects of AKT3 on Aurora Kinase Inhibitor-induced Aneuploidy. *J Biol Chem*. 2017 Feb 3;292(5):1910-1924.

