



化学療法学講座 助教

加藤 優

カトウ ユウ

博士（薬学）

Assistant Professor
Division of Chemotherapy

KATO Yu

Ph.D. in Pharmacy

がん化学療法 / 薬剤耐性
ストレス応答 / がん代謝
バイオインフォマティクス

Cancer Chemotherapy / Drug
resistance / Stress response / Cancer
metabolism / Bioinformatics

研究概要

がんにおける代謝のリプログラミング

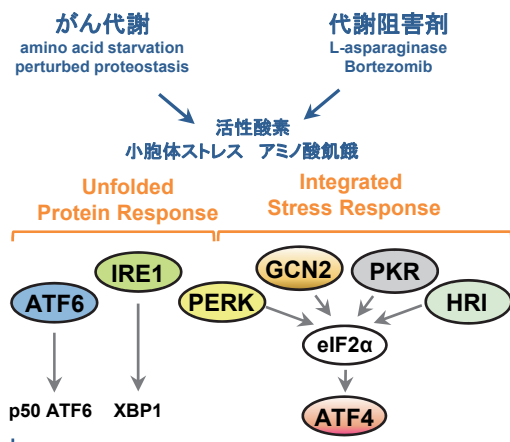
がん細胞は、旺盛な増殖に伴い、グルコースやアミノ酸の要求性が高いため、正常細胞とは異なる代謝機構を有します。そのため、がんの代謝機構は治療の標的となると考えられています。実際に、アミノ酸代謝や脂質代謝を標的とした阻害剤の開発が盛んにおこなわれています。

ストレス環境におけるがん特異的な生存機構

ストレス条件におかれたがん細胞は、integrated stress response (ISR) やunfolded protein response (UPR) などのストレス応答を適切に利用することで生存を可能にしています。また、代表的なドライバー遺伝子であるBCR-ABLが陽性の慢性骨髄性白血病細胞において、BCR-ABL阻害剤がISRなどのストレス応答を阻害することで細胞死を誘導することを示しています(Kato Y. *et al.* BBRC, 2018)。こうしたがん特異的なストレス応答制御機構を標的とすることで新規治療法への道が開けると考えられます。

ストレス応答を制御する阻害剤の探索

ストレス条件において、ストレス応答を制御して細胞死を強く誘導する阻害剤の探索を行っています。見出した化合物の標的分子を同定して解析することで、新規治療法の開発につなげることを目的として研究を行っています。



ストレス応答の抑制→細胞死の誘導

Cancer cells and metabolic reprogramming

Cancer cells with high growth potential have different metabolic mechanisms than normal cells because of high requirements for nutrients. Therefore, cancer metabolism is considered to be a therapeutic target. Indeed, drugs targeting amino acid metabolism and lipid metabolism have been developed extensively.

Cancer-specific survival mechanisms under stress conditions.

Cancer cells under stress conditions utilize stress response mechanisms such as integrated stress response (ISR) and unfolded protein response (UPR). We reported that BCR-ABL inhibitors inhibit stress responses of BCR-ABL-positive chronic myeloid leukemia cells under nutrient starvation conditions and induced cell death. (Yu Kato, et al. BBRC, 2018). Such cancer-specific stress response mechanisms could be promising new targets in cancer treatment.

Screening of inhibitors that control stress response

I perform an extensive screening of compounds that interact with stress response mechanisms and induce cancer-specific cell death under stress conditions. I would like to identify molecular targets of such compounds and develop new treatment strategies.

主な論文

Kato Y, Kunimasa K, Sugimoto Y and Tomida A. BCR-ABL tyrosine kinase inhibition induces metabolic vulnerability by preventing the integrated stress response. *Biochem BioPhys Res Commun.* 2018, 504, 721-726.

がん特異的な代謝機構や代謝阻害剤が誘導する
ストレス条件において、細胞死を誘導する薬剤を探索

ストレス応答を標的とした新規治療法を考案する