

ゲノム安定性制御を作用点としたがん予防薬・サプリメントの開発

CPOT # 22-S-05

国立がん研究センター 研究所 ゲノム安定性制御研究ユニット
独立ユニット長：吉岡 研一



研究概要

Key Words: #がん予防, #低分子化合物, #ゲノム安定性制御, #サプリメント

【目的】

本研究プロジェクトでは、ゲノム安定性制御を作用点とした“がん予防サプリメント”のイノベーション創出を目指します。これには、多くのがんが対象となると期待されます（一部の小児腫瘍等は除外）。

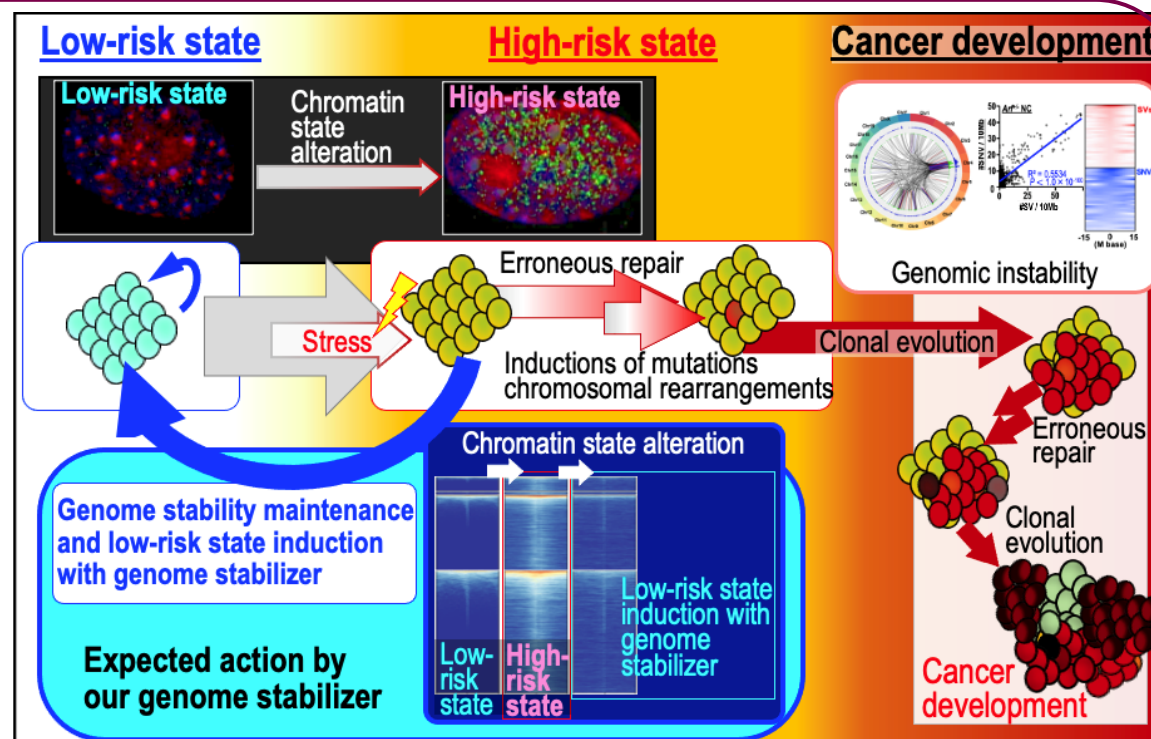
【背景】

がん化過程は、複数回のクローン進化によって進行します。最近我々は、『このクローン進化には、ゲノム不安定性の誘導が引き金となる（DNA複製ストレスに伴う損傷の修復エラーに起因）』ことを見出しました。実際、殆どのがんはゲノム不安定性に伴って発症しています。この発見を含む最近の知見からは、『殆どのがんは、ゲノム安定性が保持される限り、予防効果が現れる』と考えられます。

【現段階までの状況】

最近我々は、(1)ゲノム不安定性に伴う“ゲノム再編・変異”の導入機構、(2)ゲノム不安定性リスクの高いクロマチン状態の特徴、(3)そのクロマチン状態の制御機構、などを明確にしてきました。また、これらの知見を基盤とし、ゲノム不安定性リスクの抑制物質のスクリーニングを実施し、さらに、その効果を高めた“ゲノム・スタビライザー”の構築に至っています。

現在は、ゲノム・スタビライザーの“がん予防効果の検証（動物モデル）”と“作用機序の解析”を進めています。さらに、このゲノム・スタビライザーを基盤とし、がん予防効果を有するサプリメントのイノベーション創出を目指しています。



【競合情報】

- 従来、がんは不運の疾患で予防は困難とされてきました。このため、現在世界的に主ながん予防対策は2次予防（早期発見・治療）です。実際、現状では、積極的な予防は非常に限定されます（胃がんに対するピロリ菌の除菌など）。
- 上と同じ理由で、がん予防研究も従来疫学が中心で、メカニズムに基づく積極的な“がん予防研究”は非常に限定的です。実際、“ゲノム安定性の保持制御”を作用点とする本予防研究は、我々の研究知見を基盤とした全く新しい挑戦です。

新規性・優位性

従来、『がんは、複製過程でランダムに入る変異が不運にも“がんドライバー遺伝子”に入った場合に進行する』と捉えられ、『がんは不運の疾患で予防は困難』と考えられてきました。しかしながら、我々の解析から、『殆どのがん化過程の進行は、ゲノム不安定性に起因している』と考えられることが明確になってきました。さらに、ゲノム安定性保持の促進も可能になりました。

本プロジェクトでは、ゲノム安定性制御を作用点とした“がん予防サプリメント”のイノベーション創出を目指します。鍵となる知見は我々の発見のため、独創的で優位な開発展開が期待されます。

実用化提案

【サプリメントを売り出すにあたって】

ゲノム安定性の促進効果は、細胞状態の保持や恒常性に貢献するため、様々な健康増進効果やアンチエイジング効果を伴います。このため、商品展開には多様な可能性が考えられます。

【将来展望】

がんは、約30%の日本人の死因であり、老後のQOLに対しても重大なリスク要因です。本サプリメントの創出は、がんのリスクを大幅に低減させ、人々の老後のQOLの向上へ貢献することが期待されます。これは、超高齢化社会を迎えた日本社会において、社会的にも重要な問題の解決に資するイノベーション創出です。

連携への関心

- 製薬企業
- バイオテック/創薬支援
- 食品/飲料

関連文献

- Matsuno Y, et al. (2021) iScience 124: 102313.
- Yoshioka K, et al. (2021) Cancer Science 112: 515-522.
- Matsuno Y, et al. (2020) Scientific Rep. 110: 5388.
- Matsuno Y, et al. (2019) Nature Com. 110: 3925.
- Atsumi Y, et al. (2015) Cell Rep. 113: 2728-2740.

知財情報

N/A

Innovation of Supplements Inducing Genome Stability Maintenance for Cancer Prevention

CPOT # 22-S-05

Ken-ichi YOSHIOKA, Ph.D.

Lab Chief, Genome Stability Maintenance,
Research Institute/NCC

Summary

Key Words: #Cancer prevention, #Small molecule, #Genome stability maintenance, #Supplement

Objective

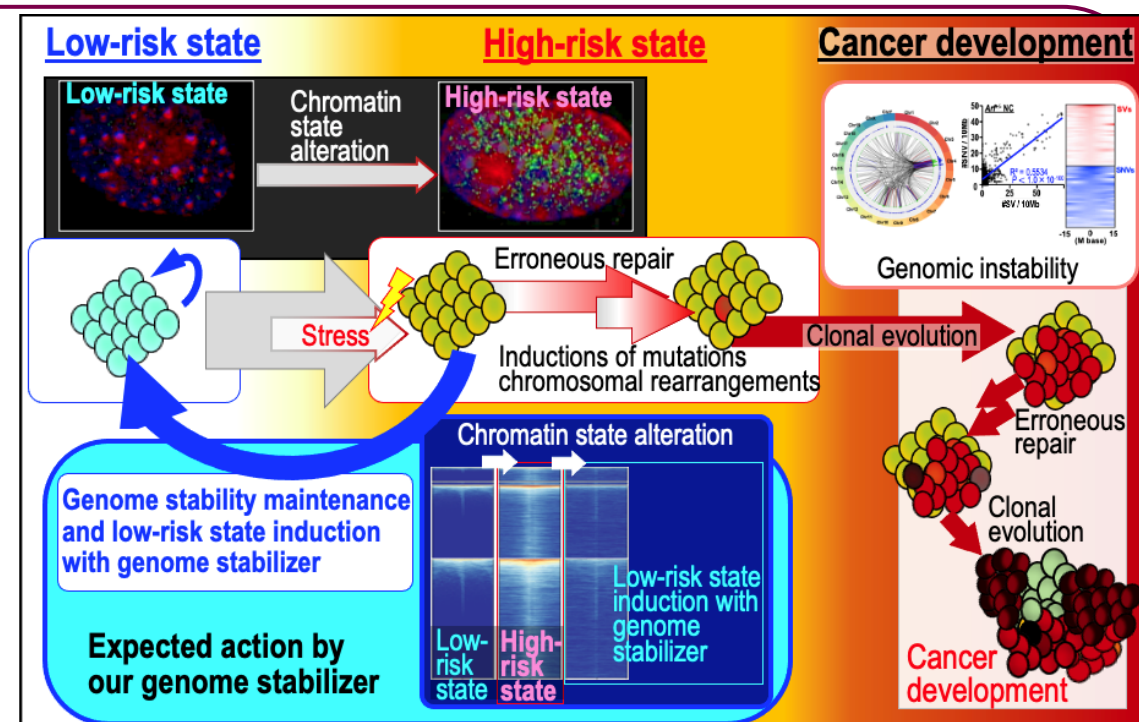
The overall aim of this project is innovation of a cancer prevention supplement (and/or drug) that inhibits clonal evolution with inducing the effect of genome stability maintenance. Given that most cancer is developed with genomic instability, majority must be the potential target of this cancer prevention strategy.

Background

Cancer development steps progress through multiple rounds of clonal evolution. We have recently shown that such clonal evolution can be induced with genomic instability, i.e., triggered by replication stress-associated DNA damages and the resulting erroneous repairs. In fact, the most cancers develop with genomic instability. This importantly suggests that most of those are theoretically preventable with genome stability maintenance.

Fundamentals and preparations

We have been studying mechanistic aspects of genomic instability, especially (1) induction pathways of chromosomal rearrangements and mutations and (2) chromatin state risking genome stability and that regulation. Based on those knowledge, we screened compounds that induce the effect to maintain genome stability and constructed a genome stabilizer. Currently, we are studying the cancer prevention effect by the genome stabilizer and the action mechanism.



Originality and Status of Similar Studies Worldwide

- There is still some debate about how cancer develops. The conventional view is that cancer is a consequence of biological "bad luck", because mutations are randomly induced as replication errors. Therefore, the current worldwide recommendation is "regular medical checks" to assist early detection and thus avoid cancer-associated death.
- Our recent findings shed light on the possibility of cancer prevention. Strategy of cancer prevention through genome stability maintenance is completely original.

Innovation

It has been broadly recognized that cancer is a consequence of biological bad luck and hence unavoidable. However, our recent results suggested a possibility of cancer prevention through genome stability maintenance. Importantly, given that most cancers are developed with genomic instability, many of those must be the potential targets of cancer prevention through genome stability maintenance. In this project, we will challenge for the innovation of cancer prevention supplements (and/or drugs), namely genome stabilizer. To our knowledge, this is the first project that aims to enhance genome stability maintenance to prevent cancer.

Expected Utility

Many cancer patients die after several years of treatment and subsequent recurrence. Since cancer is a disease associated with aging, this cancer journey is a significant problem for the quality of life in elderly people, which is now a social problem due to social aging.

The future prospect of this project is the development of a novel cancer-prevention supplement (and/or drug). Given that most human cancers develop with genomic instability, many of those are likely the target of this cancer prevention strategy. In addition, since genome stability further contributes to the homeostasis, association of multiple health benefit effects are expected.

Partnering

- Pharmaceuticals
- Biotech/Drug Discovery Service
- Food/Beverages

Reference

- Matsuno Y, et al. (2021) iScience 124: 102313.
- Yoshioka K, et al. (2021) Cancer Science 112: 515-522.
- Matsuno Y, et al. (2020) Scientific Rep. 110: 5388.
- Matsuno Y, et al. (2019) Nature Com. 110: 3925.
- Atsumi Y, et al. (2015) Cell Rep. 113: 2728-2740.

IP Information

N/A