



羽原 誠 助教
メンバー 岡本 士毅 准教授

業績例

- 1.Habara, M., Sato, Y., Goshima, T., Sakurai, M., Imai, H., Shimizu, H., ... & Shimada, M. (2022). FKBP52 and FKBP51 differentially regulate the stability of estrogen receptor in breast cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(15), e2110256119.
- 2.Maeda, K., Habara, M., Kawaguchi, M., Matsumoto, H., Hanaki, S., Masaki, T., ... & Shimada, M. (2022). FKBP51 and FKBP52 regulate androgen receptor dimerization and proliferation in prostate cancer cells. *Molecular Oncology*, 16(4), 940-956.
- 3.Hanaki, S., Habara, M., Tomiyasu, H., Sato, Y., Miki, Y., Masaki, T., ... & Shimada, M. (2024). NFAT activation by FKBP52 promotes cancer cell proliferation by suppressing p53. *Life Science Alliance*, 7(8).

本研究により解決される課題

再発や耐性化したヒトの難治性がん
新たな治療法を提供する。

技術の内容

次世代シーケンス、生命科学データベース、細胞生物学、
遺伝子ノックダウン・ノックアウト・過剰発現、腫瘍生物学

技術の独自性・優位性

データベースを活用することで迅速かつ網羅的に標的を絞り、治療標的として検討することができる。
現在注目している分子であるFKBP52は多くのがんで過剰発現していること、ノックアウトマウスが生存可能であることから、幅広いがんに応用でき、副作用が少ない治療になることが期待される。また、FKBP52特異的阻害剤は現存せず、新たな治療アプローチに繋がる。

現在得られているデータの概要

FKBP52は乳がん、前立腺がんホルモン受容体を活性化し、
患者の予後不良と関連する。

共同研究

名古屋大学 医学系研究科 生物科学講座 分子生物学 島田研究室

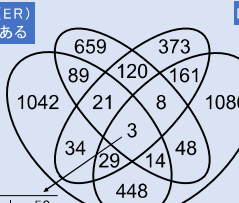
目的 がんの悪性化因子を見つけて、治療に活かす

結果①: 生命科学データベースを用いて乳がんの悪性化因子FKBP52を同定した

予後	発現量	相互作用	機能	細胞内分布	転写因子
• GEO • TCGA	• GEO • TCGA • GTEx	• BioGRID • IntAct	• GO BP, GO MF • Gene set • Uniprot	• GO CC • HPA • SubCellBarcode	• ChIP-Atlas • KnockTF

女性ホルモン受容体(ER)と発現に正の相関がある

ERと相互作用する



ER陽性乳がんを高発現する

高発現で生存期間短縮

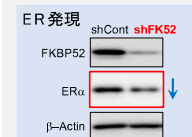
分子	予後	相関	log ₂ FC
FKBP52	1.40	0.26	1.51
COND1	1.36	0.37	1.13
GRHL2	1.24	0.23	1.70

FKBP52とは


- FK506 Binding Protein 52
- プロリン異性化酵素(PPase)としてタンパク質を制御

結果②: FKBP52は乳がん細胞の増殖を促進する

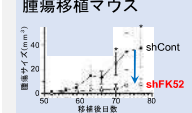
ER発現



ER活性



腫瘍移植マウス



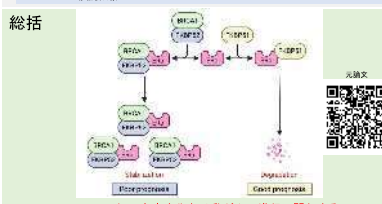
CRISPR

- DepMap
- IC50DB

変異

- Clinvar
- COSMIC

総括



FKBP52はERを安定化させ乳がんの進行に関与する

課題①: データベースからの候補分子の抽出
現在は、遺伝子発現量、予後などの数値のデータを1種類ずつ1条件(高い、低いなど)で分割して候補分子の絞り込みを行っている。複数の数値のデータや分類のデータを複合的に解析して、悪性化因子を同定できるようにしたい。

課題②: プロリン異性化酵素活性の測定方法
プロリン異性化反応は迅速であるため酵素活性の測定が難しく、既存の方法(右図)ではスループットも低い。容易な測定法を開発するにあたり、タンパク質の構造(シス・トランス)、発光、蛍光、バイオセンサー等に詳しい方の意見をお聞かせください。

既存の方法

1. 基質ペプチド合成
2. 異性化反応
3. トランス体の切断
4. 遊離pNAの呈色

