

# ゼブラフィッシュ表現型を利用した 化合物スクリーニングと毒性評価

岩手医科大学 薬学部  
臨床薬学講座 情報薬科学分野  
西谷直之

1

## がん分子標的治療薬の問題点

表現型スクリーニング

新標的の枯渇



耐性

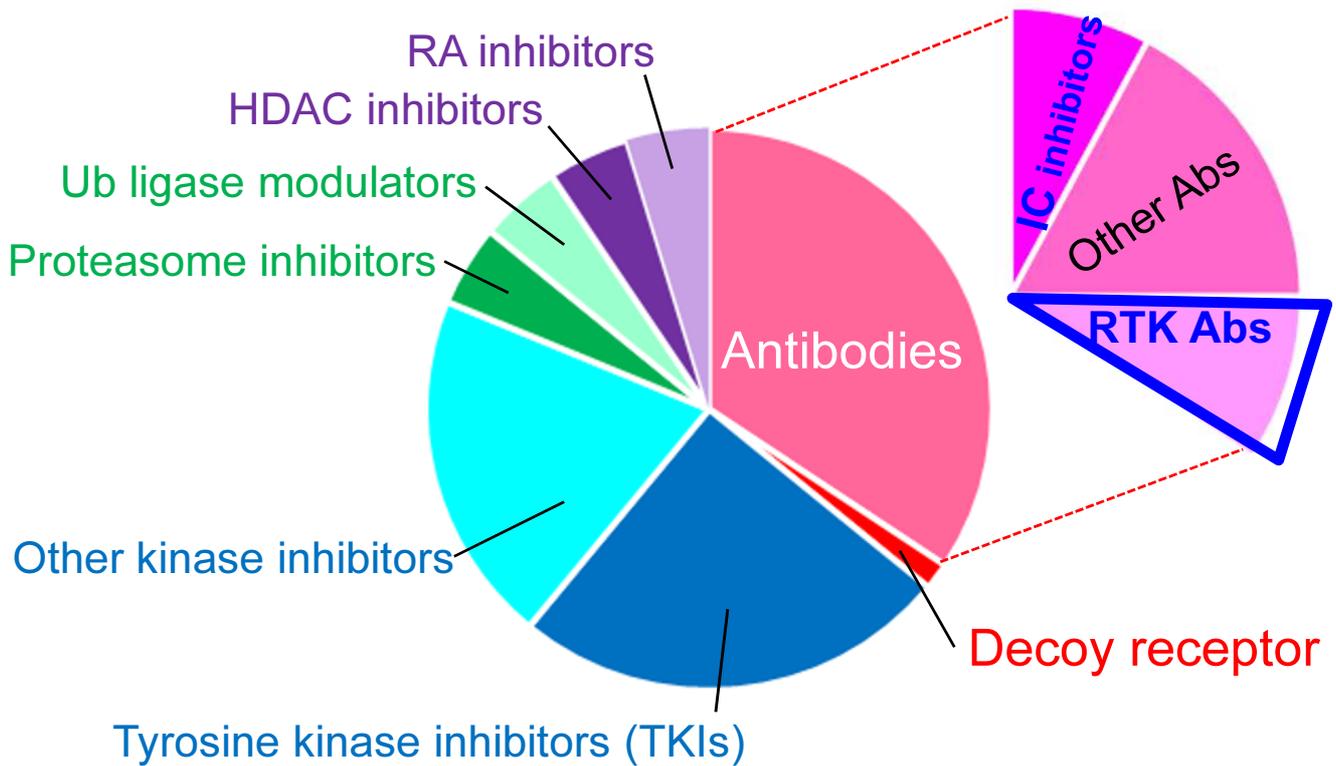
副作用

毒性評価

医療経済

2

# がん分子標的治療薬



## 新規標的分子同定までの道のり

表現型スクリーニング: Wnt/ $\beta$ -cat 経路阻害剤



活性確認: 阻害剤によるWnt/ $\beta$ -cat 経路阻害

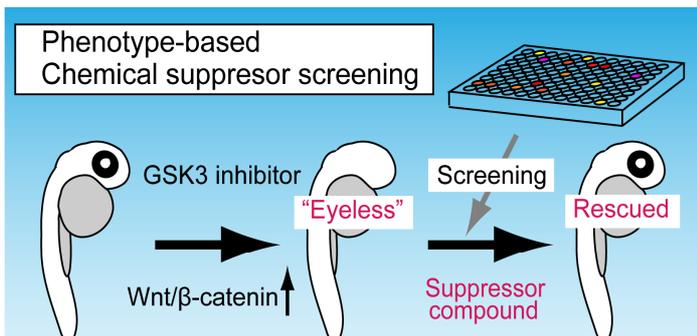


標的分子同定: 阻害剤結合タンパク質の質量分析



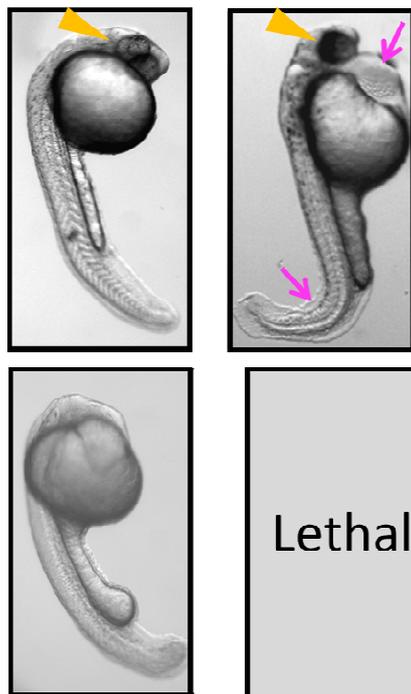
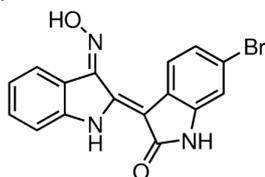
機能確認: 候補タンパク質のWnt/ $\beta$ -cat 経路での機能

Naoyuki Nishiyama,<sup>1,\*</sup> Yusuke Oku,<sup>1</sup> Yusuke Kumagai,<sup>1</sup> Yuki Sato,<sup>1</sup> Emi Yamaguchi,<sup>1</sup> Akari Sasaki,<sup>1</sup> Momoko Shoji,<sup>1</sup> Yukimi Ohnishi,<sup>1</sup> Hitoshi Okamoto,<sup>2</sup> and Yoshimasa Uehara<sup>1</sup>



Wild type zebrafish Nishiyama et al. (2014) Chem. Biol.

(2'Z,3'E)-6-Bromoindirubin-3'-oxime  
BIO



- Toxicity information
- New target molecules in the restricted pathway

5

## がん分子標的治療薬の問題点

化合物スクリーニング  
lvBP2

新標的の枯渇

強い阻害剤  
食品成分

耐性



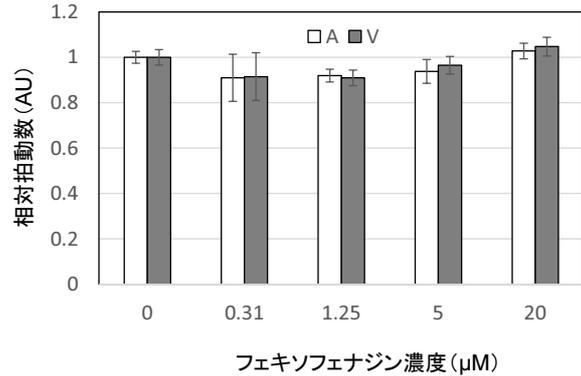
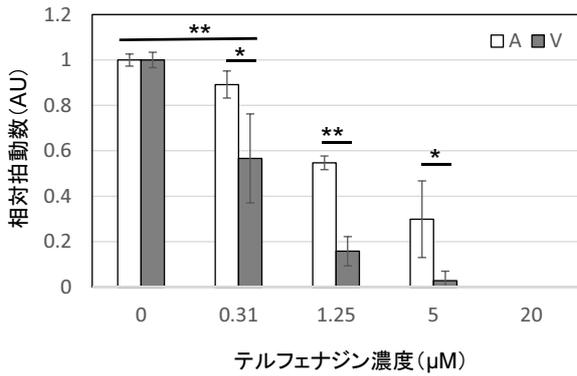
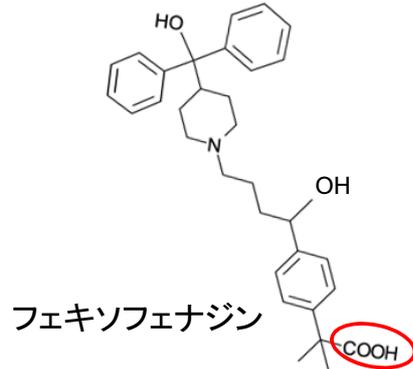
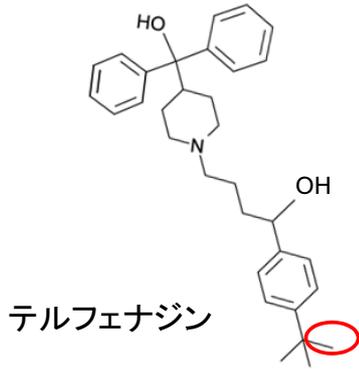
副作用

毒性評価

医療経済

6

# ゼブラフィッシュ胚で市場撤退薬の心毒性を再現できる。



Nishiya et al. J. Drug Int. Res. 2014

