

# 第23回 分子生物学セミナー

## サリドマイドの多様な薬理作用 の分子メカニズム

東京工業大学 大学院生命理工学研究科  
生命情報専攻  
教授 山口 雄輝 先生

日時：5月26日 (火) 18:00 ~ 19:00

場所：総合研究棟8階多目的室

半世紀前に催眠・鎮静剤として開発されたサリドマイドは深刻な催奇性で悪名高いが、サリドマイドやその類似体 (immunomodulatory drugs, IMiDs) はハンセン病や多発性骨髄腫の特効薬として近年、再評価されている。その作用機構は長年に渡る謎だったが、我々は、半田らが独自に開発した磁性ナノビーズ技術を用いて、サリドマイドの細胞内レセプタータンパク質セレブロン (CRBN) を同定した。CRBNは催奇形性や抗がん作用、免疫調整作用といったIMiDsの多様な薬理作用を仲介していることがこれまでに示されている。CRBNはDDB1やCul4などと共にサリドマイド応答性のE3ユビキチンリガーゼ複合体を形成し、基質タンパク質のユビキチン化・分解を担っていると考えられるが、その基質や下流経路についてはまだ一部しか明らかとなっていない。セミナーではこれまでの知見をご紹介します、薬の作用機序の解明を通じた創薬の可能性について議論したい。

共催：

武田科学振興財団「特定研究」エピゲノム適応機構を基盤とした疾患の病態解明

連絡先：医化学分野 中井 彰 (2214)