

東京都医学総合研究所 感染制御プロジェクト 研究員公募

職種・募集人員：

常勤研究員：2名

1. 2019年4月1日-2023年10月31日まで；1名
2. 2019年4月1日-2022年3月31日まで；1名

職務内容：

世界では毎年80万人ものヒトが肝硬変により死亡している。本邦には20-30万人のC型肝硬変患者がいると推定され、国内肝硬変患者数の約7割に相当する。そのほかの肝硬変患者はほとんどがB型肝炎ウイルス（HBV）感染に起因し、肥満による非アルコール性肝炎（NASH）に起因する肝硬変患者数も300万人と多く、今後さらに増加することが予測され、治療法確立が急がれている。

C型肝炎ウイルス蛋白質誘発・加齢性肝線維症モデルマウスを用いて、Wnt/ β -catenin/CBPシグナル伝達経路と線維化の関係に着目し、 β -cateninとそのコアクチベーターCBPの相互作用を選択的に阻害する低分子化合物の脱線維化作用を見出し、新規肝硬変治療薬候補となる可能性を見出した。C型肝炎患者を対象とした医師主導治験が実施され、線維の消失やアルブミン値の向上など良好な結果を得ている。

本研究では、CBP/ β -cateninシグナル伝達阻害剤投与に伴い変化する細胞群の機能変化及び肝細胞機能正常化誘導機構を解析する。これにより肝臓組織内のCBP関連分子間制御機構を解明する事を目的とする。

- 1)Yosuke Osawa, et. al.. Inhibition of cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-response element-binding protein (CREB)-binding protein (CBP)/ β -catenin reduces liver fibrosis in mice. EBioMedicine 2015 Oct 8;2(11):1751-8.
- 2)Yuko Tokunaga, et. al.. Selective inhibitor of Wnt/ β -catenin/CBP signaling ameliorates hepatitis C virus-induced liver fibrosis in mouse model. Scientific Reports 2017 Mar 23;7(1):325. doi:10.1038/s41598-017-00282-w.
- 3)Kiminori Kimura, et. al.. Safety, tolerability, and preliminary efficacy of the anti-fibrotic small molecule PRI-724, a CBP/ β -catenin inhibitor, in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: EBioMedicine. 2017 Sep;23:79-87.

感染免疫、病原性発現機構、細胞分化と機能制御等に興味を持っている若い方で研究意欲のある方を求めています。現時点で遺伝子、細胞、マウス等を扱う研究の経験があることが望ましいが意欲を重視します。

詳細は下記ウェブサイトを参照してください。

<http://www.igakuken.or.jp/careers/careers.html>

〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6

東京都医学総合研究所 感染制御プロジェクト 小原 道法

TEL:03-5316-3232、E-mail: kohara-mc<at>igakuken.or.jp