

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

成果報告書

提出日：平成 26 年 2 月 28 日

1. 渡航者			
氏名	村井 純子	採択年度	平成 25 年度
部局	医学研究科	電話	
職名	助教	メール	
研究課題名	Mechanistic Insights into the Anticancer Effect of PARP Inhibitors Based on the PARP-DNA Trapping		
海外渡航期間	平成 25 年 11 月 17 日～ 平成 26 年 2 月 17 日		
2. 渡航に関する情報			
渡航先	国名：United States of America 大学等研究機関名：National Institutes of Health 研究室名等：Laboratory of Molecular Pharmacology, NCI 受入研究者名：Dr. Yves Pommier		
渡航期間中の出張 (渡航期間中に一時帰国や学会参加等の目的で短期の出張があった場合、その目的、行き先、期間を報告して下さい。) ※複数回に渡る場合、適宜行を追加して下さい。	出張先： 目的： 期間： なし		
3. ジョン万プログラムによる成果			
以下の項目について、渡航期間中の成果、または今後見込まれる成果を具体的にお書き下さい。ページ数については増加してもかまいません。			
国際共著論文の執筆 (論文の題名、雑誌名、共著者名、刊行予定等)	1) J. Murai, S.Y. Huang, A. Renaud, Y. Zhang, J. Ji, S. Takeda, J. Morris, B.A. Teicher, J.H. Doroshow, Y. Pommier, Stereospecific PARP trapping by BMN 673 and comparison with olaparib and rucaparib, <i>Molecular cancer therapeutics</i> , In press (2014). 謝辞に記載		

	<p>2) <u>J.Murai</u>, Y.Zhang, J.Morris, J.Ji, S.Takeda, J.Doroshov, and Y.Pommier Rationale for PARP inhibitors in combination therapy with camptothecins or temozolomide based on PARP trapping versus catalytic inhibition, <i>The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics</i>. In press (2014). 謝辞に記載</p> <p>3) <u>J.Murai</u>, C. Marchand, Sum Hongmao, D. Maloney, A. Jadhav, M. Xia, Y. Pommier, Discovery of TDP1-pathway inhibitors by a cell-based high-throughput screening assay, <i>DNA repair</i> に近日投稿予定。謝辞に記載</p> <p>4) Y.Pommier, S.Huang, R.Gao, B.Das, <u>J.Murai</u> and C.Marchand Tyrosyl-DNA-phosphodiesterases (TDP1 and TDP2), <i>DNA repair</i> (Review) 投稿中。</p>
<p>更なる外部資金獲得に繋がる国際共同研究の立上げ／実施</p> <p>(国際共同研究の内容、実施計画、応募予定の外部研究資金等)</p>	<p>研究対象である PARP 阻害剤の一つ BMN673 はカリフォルニア州に本社をもつ BioMarin 社により開発された。BMN673 は従来の PARP 阻害剤に比べ、約 100 倍強い抗がん作用をもつが、なぜそれほど強いのかは不明であった。私は 2012 年に PARP 阻害剤の新たな作用機序を発見し、論文発表しているが、その発見に基づき BMN673 の薬効の強さを説明したのが、上記論文 1) である。BioMarin 社は我々の研究に深く興味をもっており、現在研究資金の提供や共同研究の立ち上げについて交渉中である。</p> <p>Dr. Talele (St. John's University)との共同研究を実施。</p> <p>Dr. Robert W. Sobol (University of Pittsburgh Cancer Institute Research Pavilion) との共同研究を実施。</p>
<p>国際研究ネットワークの新規構築／深化</p> <p>(参加した学会やその他の学術・交流組織、そこから構築／深化した研究ネットワークの内容等)</p>	<p>特になし</p>

<p>在外研究経験 による研鑽</p> <p>(渡航先機関で得た 研究の展開方法、研究 室の運営方法、教育方 針・人材育成方法等)</p>	<p>Dr. Yves Pommier のボスとしての姿勢は学ぶ事が非常に多い。彼は決して一方的ではなく、常に一緒にディスカッションしたことを元に研究方針を決めて行く。研究者として対等に接してくれるので、自分の意見を言いやすい。ラボミーティングは週一回3時間に及ぶが、発表者は予め決められている訳ではなく、その場で結果を発表したい人がプレゼンするという任意方式をとっている。なので、新たな結果があればボスやラボメンバーに発表し、ディスカッションできるし、もし結果が出てなければ、発表する必要はない。自分自身何度か経験した「ラボミーティングのために焦って結果を求めろ」といったことをしなくて済むので、純粹に研究に専念できる。普段ボスとしているディスカッションがそのまま論文のディスカッションになるので、論文を書く事へのハードルがさがる。Pharmacological Development meeting (NCI の薬開発や治験に関わるラボの合同 TV ミーティング) で発表した際、情報を発信すると同時にフィードバック、共同研究案をもらえた。一つのラボでなんでも完結しようとするのではなく、ラボを越えて比較的容易に研究協力できる体制があるのが、NIH の強い所だと感じた。</p>
<p>フィールド研究 の進展</p> <p>(渡航先国で実施した 実地調査や文献調査 等の内容)</p>	<p>特になし</p>