TEL011(221)7777 www.medim.co.jp

9月22日 年間購読料24,200円 (前納/稅込) 発行所

概北海道医療新聞社 〒060-0042

札幌市中央区大通西6丁目 (北海道医師会館)

2025年・2576号 毎週月曜日発行

同定した。 さらに、 GP×4阻害剤ML210とMEK阻害剤 trametinib を併用することで、 成果は分子標的療法の専門学術誌「MolecularTherapy」にオンライン掲載された。 ヒトPDAC細胞の細胞死(フェロトーシス)を誘導し、PDAC形成を抑制する手法を開発した。 膵臓に発生するがんの大部分を占める膵管腺がん (PDAC) の新規治療標的として、 GP×4を 北大遺制研がん制御学分野の蒋卉大学院生、園下将大教授、フライワークスらの研究グループは、

大遺制研

園下研究G

の選択肢が限られる難治 活習慣の変化から、 がん。高齢化の進行、生 めて予後不良で、治療法 率がわずか10%程度と極 PDACは、5年生存 今後 れている。 な治療標的の同定や治療 と予想されており、新た も罹患者数の増加が続く 薬開発が喫緊の課題とさ 研究グループは、

変異パターンを模倣した モデルショウジョウバエ

新規治療薬候補: ML210 & trametin

遺伝学的 スクリーニンク 阻害剤試験 検証 GPx4とMEKの同時阻害

膵がん形成促進経路: NAD合成経路

方法と結果 PDAC患者の遺伝子変異パターンを模倣した |4―hitハエ」を用いた遺伝学的スクリーニ グにより、 新規治療標的GP×4を発見

研究グループが

が上昇し、

また活性酸素

代謝やエネルギー産生な 発生や進展に関連してい どに必要不可欠なビタミ 一酸、ピリドキシン)に着 ンB群(ナイアシン、葉 明を目指した。 目。これらがPDACの ると仮定し、その役割解 ヒトPDACの遺伝子 ウジョウバエは多数の個 |近年開発したもの。ショ itハエを使用してビ が可能となっている。 遺伝子機能や薬剤の評価 効率的な個体レベルでの 扱いも簡便であるため、 体を短期間に用意でき、 研究では、この4―h

再現した初の動物モデル MAD4の不活性化)を が悪い患者群が有する4 患者の中でも、最も予後 使用。これは、PDAC の | 4 hit ハエ」を 化とがん抑制遺伝子群T 種類の遺伝子の変異(が P53 · CDKN2A · S ん遺伝子KRASの活性 |ドアデニンジヌクレオチ を阻害することで生存性 経路であるニコチンアミ る23の遺伝子を発見。特 ることで致死性を改善す 網羅的にスクリーニング に関わる遺伝子の機能を タミンB群の代謝経路 に、ビタミンB3の代謝 (NAD) の合成経路 新たな治療標的を探 機能を阻害す

> 投与試験も実施。GP×|を突き止めた。 とを明らかにした。 フェクターであり、PD の経路において重要なエ 活性を持つGP×4がこ Cモデルマウスへの薬物 ACの治療標的であるこ さらに、ハエやPDA (ROS)を除去する | 4と、膵がん形成の重要 | EKの同時阻害により、 なエフェクターであるM したモデルマウスでRO ヒトPDAC細胞を移植 ーシスが誘導され、 の成長を抑制されること S蓄積を介したフェロト

開していきたい。よりヒ 薬シーズを見出したが、 DACの治療標的と治療 今後はその他の臓器のが トに近い条件での非臨床 んを対象とする研究も展 園下教授は「今回、P 望を提示していきたい ことで、治験へとつなげ、 うした取り組みを重ねる 試験は不可欠であり、こ 新たな治療の選択肢と希