

平成28年 3月 2日
千葉大学 大学院理学研究科

がん細胞を死滅させ、かつ、がん免疫を活性化する 夢の化合物を発見

本研究は、千葉大学（学長：徳久剛史）大学院理学研究科基盤理学専攻 坂根郁夫教授を中心とした共同研究チームにより実行された。研究チームは、「がん細胞を死滅させ、かつ、がん免疫を活性化する夢の化合物」を世界で初めて発見した。本化合物を元にがん治療のパラダイムを変える理想の抗癌剤の開発に繋がる可能性がある。

従来の抗がん剤である化学療法剤は、あらゆる細胞に発現している細胞増殖機構を制御するため、正常細胞の増殖も抑制する。特に、骨髄細胞の分化増殖能を低下させ免疫系の不全をもたらすことが臨床において問題となる。近年増加している分子標的治療薬も、その薬物の標的蛋白は正常細胞においても発現しているため、臨床では特有の副作用が生じることが知られている。

ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK)の α アイソザイム(DGK α)は悪性黒色腫や肝細胞がんの増殖を亢進するが、Tリンパ球では逆に増殖停止・不活性化(anergy)へ誘導する。従って、DGK α を阻害する薬剤は、直接がん細胞死を誘導し、かつ、Tリンパ球を活性化することでがん免疫亢進作用によるがん細胞死滅が期待でき、理想的・画期的な抗がん剤となると考えられる。そこで、DGK α 阻害化合物を、最近開発したハイスループットスクリーニング系を用い、東京大学創薬機構の化合物ライブラリーをスクリーニングしてDGK α を特異的に阻害する化合物を得た(参考資料1)。本化合物は実際にごん細胞の死滅を誘導し、Tリンパ球を活性化した(参考資料1)。今後更に最適化研究を行い、画期的な次世代抗がん剤の早期開発を目指す。

[参考資料]

1) Liu, K., *et al.* A novel diacylglycerol kinase α -selective inhibitor, CU-3, induces cancer cell apoptosis and enhances immune response. *J. Lipid Res.* 57, 368-379 (2016)

本件に関するお問い合わせ先
千葉大学大学院理学研究科
Tel : 043-290-3695 Fax : 043-290-3695
E-mail : sakane@faculty.chiba-u.jp