

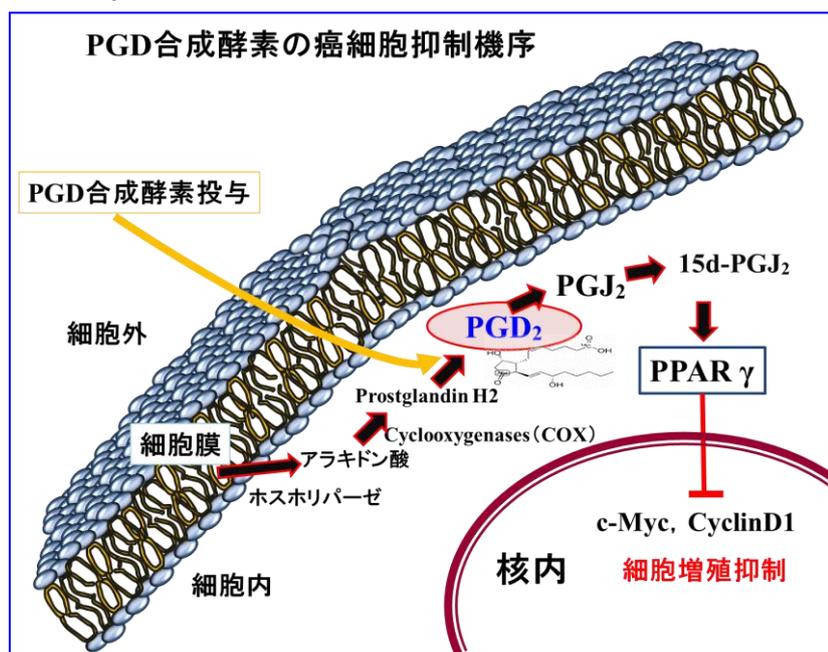
	シーズ名	プロスタグランジン D2 合成酵素活性を用いた癌治療薬の開発
	所属・役職・氏名	癌分子病態制御学・准教授・八代 正和 (YASHIRO, Masakazu)

### <要旨>

胃癌は本邦悪性新生物の死亡率2位で、罹患率や悪性度が高いが、有効な治療薬の開発は進んでいない。プロスタグランジン (PG) は、腫瘍細胞の増殖に影響を及ぼすことが知られている。PGD<sub>2</sub> には胃癌細胞の増殖を抑制することが報告されており、PGD<sub>2</sub> による胃癌治療効果が期待されるが、その不安定のため臨床応用が困難であった。しかし、PGD<sub>2</sub> 合成酵素を使用することにより、内因性の PGD<sub>2</sub> 産生を促進し、消化器癌細胞の増殖を抑制できることを見出した。一方でこの PGD<sub>2</sub> 合成酵素活性や特異性の高い化合物の合成は不十分な現状にある。そこでこの PGD<sub>2</sub> 合成酵素を臨床応用するために、活性や特異性の高い化合物を精製しその有効性についての前臨床試験を共同研究として行いたい。

### <研究シーズ説明>

今回の発明である PGD<sub>2</sub> 合成酵素薬により新しい胃癌分子標的治療が期待できる。また、PPAR $\gamma$ 1 が生物学的マーカーとすることで、個別化治療が可能である。すなわち、プロスタグランジン D2 (PGD<sub>2</sub>) そのものではなく、PGD<sub>2</sub> 合成促進酵素を用いることで内因性の PGD<sub>2</sub> 産生を促進し、PGD<sub>2</sub> 自体を用いた場合に比べて低濃度で細胞増殖率を有意に減少させることができる。その効果予測マーカーとして PPAR $\gamma$ 1 が有用であることを明らかにした。



### <アピールポイント>

1. 国内外において、PGD<sub>2</sub> 合成酵素の臨床薬は認めない独創性の高い創薬になる。
2. 我々は胃癌マウスモデルを有しているため、化合物の効果のアッセイが可能である。

### <利用・用途・応用分野>

1. 胃癌の新規分子標的薬となる。
2. 胃癌モデルを用いた阻害剤の効果評価 (in vivo, in vitro)

### <知的財産権・論文・学会発表など>

(知的財産権)

特許第 6278391 号 プロスタグランジン D2 合成酵素を利用した消化器癌治療剤 2018 年 1 月 26 日  
(文献)

Fukuoka T, Yashiro M, Kinoshita H, Morisaki T, Hasegawa T, Hirakawa T, Aomatsu N, Takeda H, Maruyama T, Hirakawa K. Prostaglandin D synthase is a potential novel therapeutic agent for the treatment of gastric carcinomas expressing PPAR $\gamma$ . **Int J Cancer**. 2015 2015 Sep 1;137(5):1235-44.

<関連するURL>

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/surgical-oncology/cancer/index.html>

<他分野に求めるニーズ>

合成酵素の創薬など薬品合成技術

キーワード

胃癌、プロスタグランジン D2 合成酵素、分子標的創薬、前臨床試験