

解禁日時:平成 28 年 5 月 31 日(火)午後 6 時(日本時間)

プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人
東京医科歯科大学

報道関係各位

平成 28 年 5 月 31 日

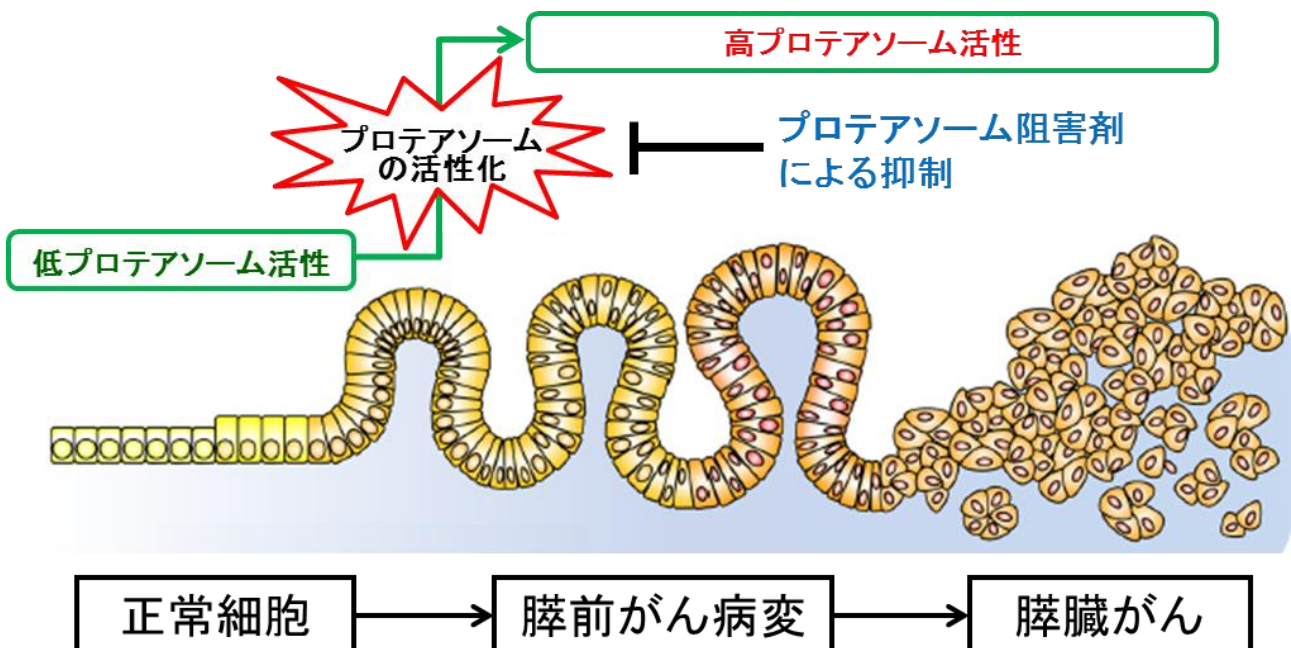
国立大学法人 東京医科歯科大学

「膵臓がん発症の早期段階にタンパク質分解酵素複合体の活性化が必要であることを発見」
— 膵臓がんの新たな診断・治療法への応用の期待 —

【ポイント】

- 膵臓がんは、がんの中で最も致死率が高く、その早期診断と治療はいまだに困難です。
- 本研究では、膵臓がん発症の早期段階にタンパク質分解酵素複合体「プロテアソーム」の活性化が必要であることを遺伝子改変マウスの解析でつきとめました。
- 本研究の成果は膵臓がんの早期診断と新規治療法開発への応用が期待できます。

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 分子腫瘍医学分野の田中真二教授の研究グループは、同肝胆膵外科学分野 田邊稔教授および京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究分野 川口義弥教授との共同研究で、膵臓がんの発症に タンパク質分解酵素複合体「プロテアソーム」の活性化が必要であることを世界で初めて明らかにしました。この研究は文部科学省科学研究費補助金のもとにおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 Scientific Reports (サイエンティフィック レポート)に 2016 年 5 月 31 日午前 10 時(英国時間)にオンライン版で発表されます。



【研究の背景】

膵臓がんはヒトのがんの中で最も予後が悪く、その早期診断・治療はいまだに困難であり、多くの場合 進行がんの状態で見られます。そのため、膵臓がんの病態の解明や新規治療の開発が強く望まれています。これまで膵臓がんを含む多くの進行がんではタンパク質分解酵素複合体「プロテアソーム」の活性が上昇していることが知られ、既にプロテアソーム阻害剤は多発性骨髄腫などの治療で第一選択薬となっています。しかしながら、発がんの初期におけるプロテアソームの変化については解明されていませんでした。その理由として、生体内におけるプロテアソームの活性を評価することが困難であったことが挙げられます。

【研究成果の概要】

本研究チームでは、生体内のプロテアソーム活性を直接観察することができる遺伝子改変マウスを新たに作成しました。マウスの膵臓を観察したところ、正常の膵臓はプロテアソームの活性が低いことが判明しました。このマウスに KRAS がん遺伝子を導入し膵臓がんを誘発した結果、膵臓がんの発症初期(前がん病変)にプロテアソーム活性の上昇が起きていることがつきとめられました。さらにプロテアソームの重要性を確認するため、プロテアソーム阻害剤を投与した結果、プロテアソーム活性の上昇が抑えられるとともに前がん病変の発生も抑えられることがわかり、膵臓がんの発症にプロテアソーム活性の上昇が必要であることが解明されました。さらに、プロテアソームは、ヒトの膵臓がんでは認められる細胞増殖や炎症をつかさどる様々な因子と関連している可能性が示されました。

【研究成果の意義】

本研究により、タンパク質分解酵素複合体「プロテアソーム」の活性化が膵臓がんの発症初期に必要なことが世界で初めて明らかになりました。最近、膵臓がんの臨床例でもタンパク質分解が発症早期に認められることが米国のグループから報告されています。今回の成果は膵臓がんの病態解明への重要な発見であり、今後プロテアソームを糸口とした膵臓がんの新たな診断・治療戦略の開発が大いに期待されます。さらに、本研究で作成した遺伝子改変マウスモデルは他のあらゆる疾患分野の研究でも応用可能であり、様々な疾患におけるプロテアソームの役割が今後解明されていくものと期待されます。

【問い合わせ先】

＜研究に関すること＞

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
分子腫瘍医学分野 田中 真二(タナカ シンジ)
TEL:03-5803-5184 FAX:03-5803-0125
E-mail:tanaka.monc@tmd.ac.jp

＜報道に関すること＞

東京医科歯科大学 広報部広報課
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272
E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp