

発明の名称:ポロ様キナーゼ1(PLK1)阻害剤を 有効成分とするがんの治療剤

利用・用途・応用分野

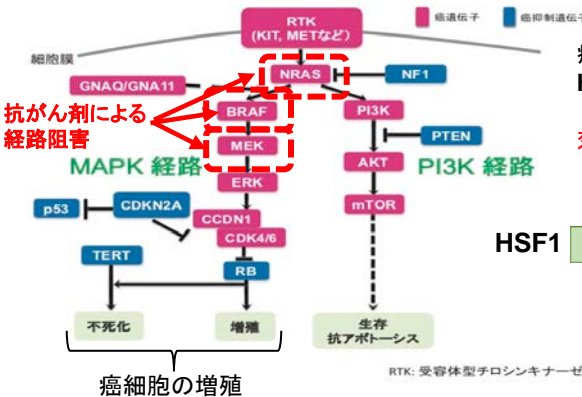
悪性黒色腫の治療

目的・課題

悪性腫瘍の悪性黒色腫(メラノーマ)の術後補助療法としてBRAF阻害薬とMEK阻害薬を併用する分子標的薬を用いる治療が推奨されているが、効果が限定的で腫瘍細胞が耐性を獲得し、抗癌効果が薄れてしまう問題がある。細胞増殖の中心的経路のMAPキナーゼ経路を構成するBRAFとNRASの遺伝子のどちらにも変異のない日本人のメラノーマ患者は約55%も存在するにもかかわらず、抑制効果のある分子標的薬療法は見出されていない。メラノーマに有効な分子標的薬の開発が求められている。

解決ポイント

- ◆ 癌細胞内に存在する熱ショック応答制御因子(タンパク質)HSF1を抑制することでメラノーマの進展を劇的に抑制でき、薬剤を作製できるHSF1ターゲットを明らかにすることが重要と考え熱ストレス条件下で解析した結果リン酸化酵素PLK1のみがHSF1のSer419をリン酸化すると判明した。
- ◆ HSF1-Ser419変異はメラノーマ細胞の増殖を半分程度にまで抑制した。
- ◆ MEK阻害剤処理でHSF1-Ser419変異はメラノーマ細胞の増殖を約80%程度抑制した。

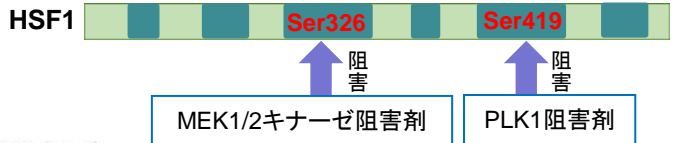


癌細胞内に存在する熱ショック応答制御因子(タンパク質) HSF1のSer326とSer419のリン酸化を阻害する

効果: KITやその他の変異、変異の無いメラノーマの抑制

【阻害剤の例】

リン酸化する箇所は70か所もある



【癌細胞増殖の経路】

研究概要・アピールポイント

- ◆ BRAFとNRASの遺伝子変異のないメラノーマ細胞であってもMEK阻害薬で処理してHSF1のSer419変異を挿入することで顕著な細胞増殖の抑制効果がある。
- ◆ MEK阻害薬とPLK1阻害薬の併用療法がBRAFとNRASの遺伝子のどちらにも変異のないメラノーマ患者の治療に利用できる。

◆ お問い合わせ先 ◆

有限会社山口ティー・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail: tlojim@yamaguchi-u.ac.jp