

平成 29 年 9 月 8 日



“セツキシマブ耐性大腸がん新規治療標的の発見～次世代質量分析計を用いた高感度リン酸化プロテオミクスによる大規模探索～”に係る論文掲載について

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所プロテオームリサーチプロジェクト・創薬標的プロテオミクスプロジェクトの朝長毅プロジェクトリーダーと阿部雄一研究員らは、次世代質量分析計を用いて高感度リン酸化プロテオミクス解析を行いました。その結果、セツキシマブ耐性大腸がんで特異的活性化が予測される 17 キナーゼを発見し、その内がん原遺伝子チロシンプロテインキナーゼ (SRC キナーゼ) 標的薬がセツキシマブ耐性大腸がんに対して有効である事を明らかにしました。その研究成果が 9 月 5 日に **Scientific Reports** 電子版に掲載されましたのでお知らせいたします。

なお本研究は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的がん医療実用化事業「がんリン酸化シグナル伝達因子の活性定量に基づく新次元薬効予測診断システムの開発」の成果です。

原題 : Deep Phospho- and Phosphotyrosine Proteomics Identified Active Kinases and Phosphorylation Networks in Colorectal Cancer Cell Lines Resistant to Cetuximab

邦題 : 高感度リン酸化・チロシンリン酸化プロテオミクスを用いたセツキシマブ耐性大腸がん特異的活性化キナーゼ群・リン酸化ネットワークの同定

著者名 : 阿部雄一、長野麻衣子、久家貴寿、多田亜沙、磯山純子、足立淳、朝長毅

掲載誌 : **Scientific Reports**

概要:

近年、大腸がんの死亡者数は増加傾向であり、2015 年の部位別死亡数は男性第 3 位・女性第 1 位を占めています。この事からも、大腸がんの早期診断・効率的治療の構築が必要です。大腸がんでは、がん部特異的に活性化している複数のリン酸化修飾酵素 (キナーゼ) を標的とする分子標的薬が開発されてきました。しかし既存の薬剤に対する耐

性化が問題となっており、効率的により多くの新薬を開発できる研究手法が望まれていました。

これまで、遺伝子の大規模データに基づいた薬効予測や耐性克服のための治療法の開発が進められてきました。しかし、遺伝子変異データだけではその遺伝子自身の活性情報の検出や、分子標的薬の薬効予測および耐性克服には限界がありました。我々は、次世代質量分析計を用いたリン酸化プロテオミクス解析を行い分子標的薬セツキシマブ耐性大腸がんにおける新規治療標的の発見を試みました。我々が独自に構築したチロシンリン酸化プロテオミクス法を既存法と組み合わせる事で、より網羅的なリン酸化プロテオミクス解析を達成しました。その結果、セツキシマブ耐性大腸がん細胞で活性化しているキナーゼ候補 17 種を発見しました。臨床試験ステージにある分子標的薬を用いた検証の結果、特に SRC キナーゼ標的薬がセツキシマブ耐性大腸がんに対して有効である事が明らかになりました。

本研究成果から、既存の分子標的薬耐性大腸がんに対する有効な新規治療法構築への貢献が期待されます。また本研究手法は大腸がんに限定されず、多くのがんで効率的に新薬を開発できる研究手法となり得るインパクトがあると考えられます。

照会先：

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

プロテオームリサーチプロジェクト・創薬標的プロテオミクスプロジェクト

朝長毅

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目6番8号

TEL：072-641-9862

E-mail：tomonaga"at"nibiohn.go.jp

"at"の部分を@に変えてください

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

戦略推進部 がん研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町一丁目7番1号

TEL：03-6870-2221

E-mail：cancer"at"amed.go.jp

"at"の部分を@に変えてください