


海外派遣研究助成事業による研究の成果

研究者氏名	戸田 孝祐 
所属機関	京都大学医学部附属病院
<ul style="list-style-type: none"> ・研究に従事した外国の研究機関名 ・参加した国際学会・会議名 	2017 年米国結腸直腸外科学会議
渡航期間	自 2017/6/10 至 2017/6/17
<ul style="list-style-type: none"> ・研究内容 ・国際学会・会議内容 	The role of asparagine synthetase (ASNS) in colorectal cancer with mutated KRAS
<p>研究成果 (要約 : 800 字)</p> <p>KRAS 遺伝子変異は大腸癌を含め多くの癌腫で認められる代表的な癌遺伝子であり、また分子標的治療薬である抗 EGFR 抗体薬の治療効果を予測するバイオマーカーや予後不良因子としても報告されている。近年、KRAS 遺伝子変異は糖代謝やグルタミン代謝などのエネルギー代謝経路に関与することが分子レベルで明らかとなってきており、KRAS 依存的なエネルギー代謝経路は新規治療ターゲットとして注目されてきている。本研究は KRAS 遺伝子変異を有する大腸癌に対し、エネルギー代謝に着目した新規治療ターゲットの可能性について検討することを目的とする。</p> <p>我々は、大腸癌細胞株を用いた研究において、KRAS 変異株ではアスパラギン合成酵素の転写が促進され、アスパラギン酸からアスパラギンへの合成が促進されることによりグルタミン欠乏状態に対応できること、アスパラギン合成酵素の転写促進は PI3K-AKT-mTOR シグナル系を介していることも明らかにした。そして、すでに他の疾患で臨床使用されている L-asparaginase と rapamycin を一緒に投与することにより、KRAS 遺伝子変異型大腸癌の増殖が著明に抑制されることもマウス xenograft model でも確認し、KRAS 遺伝子変異型大腸癌に対する新規治療法の提示をこの度の国際学会にて報告を行った。本研究により、ヒト大腸癌における KRAS 遺伝子変異の代謝に対する役割が明らかとなり、アスパラギン酸をターゲットとした治療は KRAS 変異型大腸癌に対する新規治療法として期待される結果が得られた。また、この結果を報告することにより、治療選択に苦慮する KRAS 変異型大腸癌に対する今後の治療の発展に貢献できるものと考えられる。</p>	