


## 海外派遣研究助成事業による研究の成果

研究者氏名	角田 俊之 <span style="float: right;"></span>
所属機関	福岡大学医学部細胞生物学
<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究に従事した外国の研究機関名</li> <li>・参加した国際学会・会議名</li> </ul>	ゴードン会議（環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ） Gordon Research Conference-Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases
渡航期間	自 平成 30 年 6 月 8 日 至 平成 30 年 6 月 17 日
<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究内容</li> <li>・国際学会・会議内容</li> </ul>	「PDE4 の阻害によりヒト大腸癌細胞塊に内腔のアポトーシスを誘導する。」
<p>研究成果（要約：800 字）</p> <p>アメリカ、メイン州（ニューリー）の山中のロッジにおいて、5 泊 6 日の日程でゴードン会議は開催された。PDE と神経疾患、心疾患、癌の関係について世界中より専門家が会し、PDE4 と癌との関係、および新たな治療法の可能性について以下の内容で口頭発表した。</p> <p>【目的】我々は以前 PDE4B が 3 次元環境特異的に変異 KRAS により発現が上昇し、細胞塊の内腔形成を阻害し、大腸癌の予後因子でもあること、PDE4 阻害剤が内腔のアポトーシスを誘導すること等を明らかにしてきた。今回我々は PDE4 阻害剤の大腸癌細胞塊に対する効果を検証することを目的とした。</p> <p>【方法】ヒト大腸癌細胞株 HCT116 細胞より変異 KRAS を欠失させた HKe3 細胞および、HKe3 細胞に野生型 (wt) PDE4B2、wtKRAS、変異 (mt) PDE4B2 または mtKRAS を強制発現させた細胞株を樹立し、3 次元浮遊培養およびヌードマウスアッセイを行い PDE4 阻害剤の抗腫瘍効果を解析した。</p> <p>【結果】大腸癌細胞株では PDE4B2 アイソフォームが特異的に mtKRAS により発現制御されていた。Apremilast や新規 PDE4 阻害剤は AKT シグナルを介し内腔形成を促進した。ヌードマウスアッセイでは腫瘍造成が抑制された。</p> <p>【考察】PDE4 阻害剤は直接および微小環境における抗炎症作用を介して抗腫瘍効果を発揮している可能性が考えられた。今後新たな治療手段となりうる可能性が示唆された。</p> <p>*PDE5 阻害剤の抗癌作用や PDE4 阻害剤の脳神経疾患、心疾患への作用などの発表があり、PDE 阻害剤が、副作用の少ない抗がん剤になりうることも、会の共通見解として認められた。また、議長の George Baillie 教授（グラスゴー大学）と親交を深め、今後ペプチド薬などの中分子薬開発の共同研究を行うことになった。</p>	