

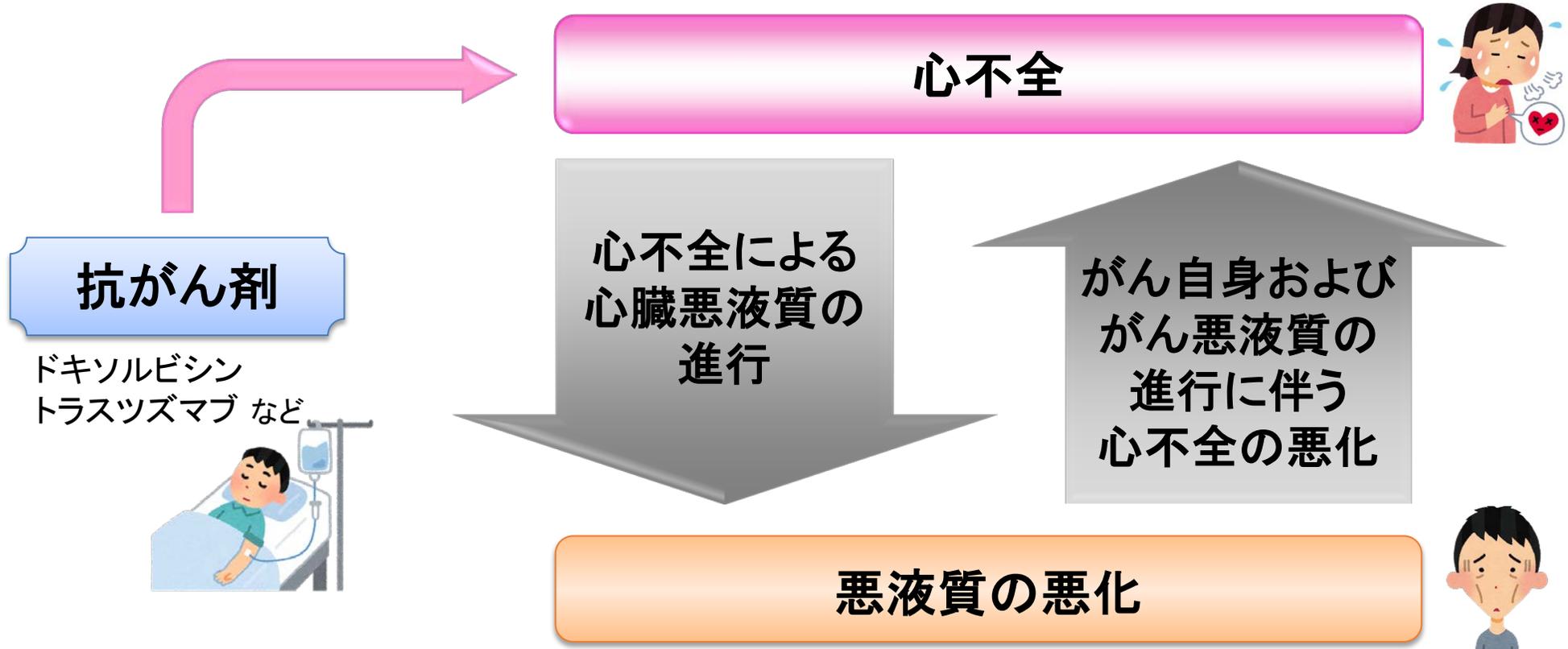
課題名	心毒性を有する抗がん剤治療中の患者の心機能保護剤の開発
研究代表者と所属	上園保仁 支持療法開発分野
共同研究者と所属	野中美希 (研究所 がん患者病態生理研究分野) 岸田昭世 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科) 細田洋司、寒川賢治 (国立循環器病研究センター研究所)

	Novelty	Speed	Capacity	Versatility	Cost	Human sample
Evaluation methods & systems	○	○				
Novel original cell lines	◎					
New target identification	◎					
Platform technologies						
Compounds, Antibody, etc					×	

Strongest point=◎ Strong point=○ Weak point=×

対象疾患	心毒性を有する抗がん剤の使用を余儀なくされる患者の心機能保護
アセットの概要	まだその実態が明らかとなっていない「デスアシルグレリン受容体」の候補蛋白およびその発現細胞を鹿児島大学岸田昭世教授が同定、構築しており、受容体欠損細胞も有する。このデスアシルグレリンが心機能保護効果を有することは、動物実験により確認済みである。
関連する研究費 (申請中を含む)	なし
論文、特許、共同研究、grant	デスアシルグレリン受容体 identification の特許申請予定。

がん患者における、抗がん剤およびがん自身による心機能障害について

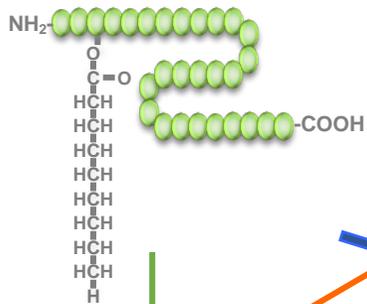


近年、支持療法分野において**抗がん剤(ドキソルビシン等)起因性の心毒性**ならびに**がん悪液質時に起こる心機能障害**が問題となっている。

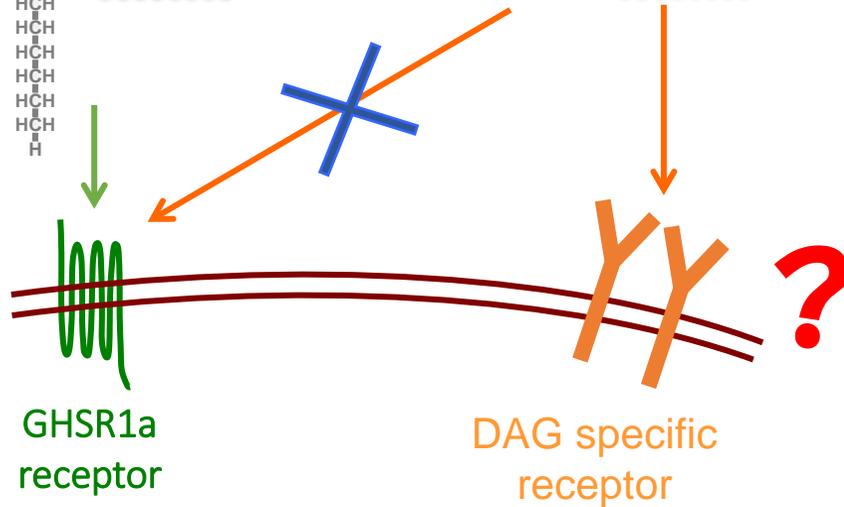
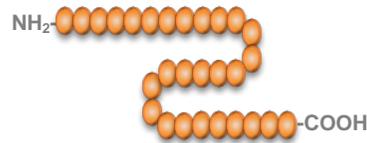
— Supportive careに併せ、学問としてのCardio-oncologyの誕生
(がん患者の心機能研究の重要性) —

ドキシソルビシン(DOX)等の抗がん剤は心毒性を有するにもかかわらず多くのがん種で今も用いられている。しかし心毒性の予防および症状改善薬は未だ上市されておらずその開発は喫緊の課題である。これまでに摂食亢進ホルモングレリンならびにアシル化修飾のないデスアシルグレリン(DAG)が、ドキシソルビシン誘発性心毒性に対して治療効果を持ちその効果はDAGが優位であることを見出した。

Ghrelin
(orexigenic hormone)



Des-acyl ghrelin (DAG)
(non-octanoylated form of ghrelin)



- ・ DAGはグレリン受容体には結合しない
- ・ DAG特異的受容体は未だ同定されていない

- ・ DOXは心毒性を有することが知られている
- ・ DAGは抗がん剤DOXによる心筋細胞(H9C2細胞)への細胞障害、アポトーシスを抑制し心筋収縮力の低下を抑制する (Nonaka M, et al. *Endocr J.* 2017; **64**: S35-39)

当分野の強み
DAG特異的受容体の同定に成功

臨床薬剤開発には受容体の同定が必須

- ① DAGに特異的な受容体候補を同定(2017)
- ② H9C2細胞を用い、DAG特異的受容体のみをノックアウトしたH9C2 KO細胞の樹立
- ③ 同KO細胞はDAGに反応しない
- ④ DAG KO細胞はDOX誘発性細胞障害抑制効果を有しないことを確認中(in progress)
- ⑤ 受容体の同定に伴うDAG特許の申請(用途特許)基礎データをさらに蓄積、臨床開発に至るTR