

GS01-4 既存医薬品を用いたトリプルネガティブ乳がんの新規治療戦略

○松井 千紘¹, 中瀬 朋夏¹, 川原 さと実¹, 高橋 幸一¹

¹武庫川女大薬

トリプルネガティブ乳がん (TNBC) は、多くの乳がん悪性化に関わるエストロゲン受容体、プロゲステロン受容体及びヒト上皮増殖因子受容体 2 型を発現しておらず、明確な治療標的がない。そのため、TNBC の予後は極めて悪く、新たな治療標的の同定とそれを利用した化学療法の開発は緊急の課題である。近年、TNBC を含む CD44 の発現が陽性のがんにおいて、がん細胞自体が持つ酸化ストレス抵抗性が、腫瘍の形成や化学療法の耐性に深く関わっていることが注目されている。我々は、TNBC 細胞は酸化ストレス耐性機構が著しく発達し、細胞増殖性や治療抵抗性に寄与することを見出した。さらに、アミノ酸トランスポーターであるシスチントランスポーター (xCT) は、TNBC 細胞の酸化ストレス耐性機構を支配し、乳がんの悪性化を司る重要な鍵を握る分子であることを明らかにしている。これらのことから、xCT を介した酸化ストレス耐性機構を解析することは、TNBC 分子標的治療法開発の重要なアプローチとなりうることが期待される。本発表では、TNBC における xCT の役割と重要性について概説する。また、酸化ストレス制御に関連する既存医薬品であり、強力な xCT 阻害作用を有する抗炎症薬スルファサラジンやがん細胞でフリーラジカル生産能力を発揮できるマラリア特効薬のアルテミシニン誘導体を用いた TNBC に対する治療効果および、ドラッグリポジショニングへの展開の可能性について、我々の研究成果を例に紹介する。