

## GS04-6 分化誘導を基盤とした難治性肺疾患の根治的療法に対する戦略

○秋田 智后<sup>1</sup>, 境 仁美<sup>1</sup>, 後藤 歩<sup>1</sup>, 小澤 千尋<sup>1</sup>, 亀山 あずさ<sup>1</sup>, 大磯 裕輝<sup>1</sup>, 廣川 茉衣<sup>1</sup>,  
野上 栞里<sup>1</sup>, 堀口 道子<sup>1,2</sup>, 山下 親正<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京理大院薬, <sup>2</sup>再生医療と DDS の融合研究部門

難治性肺疾患の中でも慢性閉塞性肺疾患 (COPD : chronic obstructive pulmonary disease) および肺がんは喫煙を主な発症原因とし、現在、世界の死亡原因の上位を占めている。また、COPD と肺がんを併発している患者は約 38% と多く、両疾患を効果的に治療可能な薬剤の開発は急務の課題である。そこで、本研究では、COPD および肺がんに対する有効な治療薬を見出すため、レチノイン酸誘導体 Am80 に着目し、難治性肺疾患に対する分化誘導を基盤とした新規根治治療薬としての可能性を検討した。

初めに、COPD に対する Am80 の有用性を検討することを目的に、新規 COPD モデルマウスとしてヒト病態により近いアディポネクチンノックアウトモデルマウスを用い、Am80 による肺気腫改善効果および長期投与の安全性を検討した。Am80 (0.5 mg/kg) を週 2 回 28 週間経肺投与した結果、肺胞修復効果を有し、長期投与での安全性が高いことが示唆された。次に、肺がんに対する Am80 の有用性を検討することを目的に、ヒト未分化肺がん細胞株 Calu-6 に対する分化誘導効果および抗腫瘍効果を検討した。Am80 (100  $\mu$ M) を Calu-6 細胞に 6 日間処置したところ、未分化細胞の割合が減少し、分化細胞割合が有意に増加した。また、ヌードマウス皮下に Calu-6 による腫瘍を作製し、Am80 (0.2 mg/kg) を週 2 回、4 週にわたり腫瘍内局所投与したところ、腫瘍の成長が有意に抑制された。以上の結果より、Am80 は COPD および肺がんに対する新しい概念の根治治療薬になり得る可能性が示唆された。