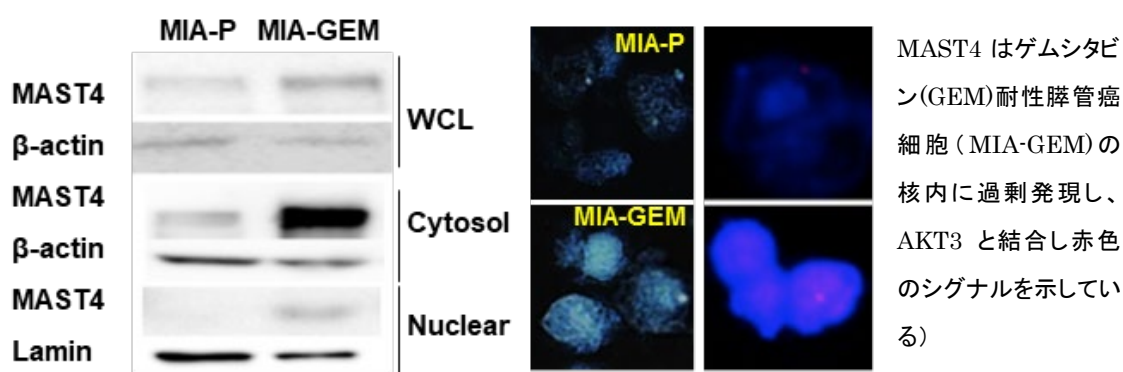


## 研究紹介

### 抗がん剤耐性の克服

膵臓がんは現在日本人の死因の4位でさらに増加を続けています。膵臓がんは、発がんのリスク因子が明らかでないため予防が困難で、有効な早期診断法もないため、発見時には進行がんに進展していることが多いがんです。治癒切除も難しく予後は5年生存率8%という悪性度の高いがんです。このため、抗がん剤治療のウエイトが高いのですが、高頻度に早期に抗がん剤に対する耐性が発生し治療効果がなくなることが大きな問題となっています。私たちは、膵癌の抗がん剤耐性遺伝子としてMAST4を同定しその作用を明らかにしました(1)。また、膵癌の抗がん剤耐性が抗がん剤そのものによるミトコンドリアDNA障害と膵癌に特有の低酸素環境によるがん細胞におけるエネルギー代謝のリプログラミングが重要な働きをすることと(2,3)その克服に中鎖脂肪酸(3)やスタチン(4)が有効であることを明らかにしました。また、胃癌においてはHMGB1がシスプラチン耐性に関与することを報告しました(5)。



## 文献

1. Fujiwara-Tani R 投稿中
2. Fujiwara-Tani R\*, Sasaki T, Takagi T, Mori S, Kishi S, Nishiguchi Y, Ohmori H, Fujii K, Kuniyasu H\*  
Gemcitabine resistance in pancreatic ductal carcinoma cell lines stems from reprogramming of energy metabolism.  
Int J Mol Sci - Molecular Research on Pancreatic Cancer: From Pathology to Therapy. July 15;23:7824, 2022.  
doi: 10.3390/ijms23147824
3. Takagi T, Fujiwara-Tani R, Mori S, Kishi S, Nishiguchi Y, Sasaki T, Ogata R, Ikemoto A, Sasaki R, Ohmori H, Luo Y, Bhawal UK, Sho M\*, Kuniyasu H\*  
Lauric acid overcomes hypoxia-induced gemcitabine chemoresistance in pancreatic ductal adenocarcinoma.  
Int J Mol Sci - Mitochondrial Medicine: Pharmacological Targeting of Mitochondria in Disease 24: 7506, 2023.  
doi: 10.3390/ijms24087506
4. Gyouten M. 投稿中
5. Nishiguchi Y, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Luo Y, Ohmori H, Kishi S, Mori S, Goto K, Yasui W, Sho M\*, Kuniyasu H\*  
Targeting claudin-4 enhances CDDP-chemosensitivity of gastric cancer  
Oncotarget 10 (22): 2189-2202, 2019.  
doi: 10.18632/oncotarget.26758