

# 体の低温耐性を増強 抗がん剤に新たな働き

## 線虫の解析で判明 重篤患者の延命期待

甲南大学大学院自然科学研究科の久原篤教授、岡畑美咲客員研究員、太田茜特任研究講師、武田薬品工業の中尾賢治研究員(研究当時)らの研究グループは、線虫(C.エレガンス)を用いて、抗がん剤のレプトマイシンBとカンプトテニンが体の低温耐性を増強させることを明らかにしたと発表した。線虫を用いて短期間で安価に低温耐性に関わる薬剤のスクリーニングを行う実験系を確立。ヒトで同様の現象が存在すれば将来、重篤患者を輸送する際の低温延命に役立つと期待される。成果は国際学術誌「Scientific Reports」の3月5日付に掲載された。

### 甲南大、武田薬品

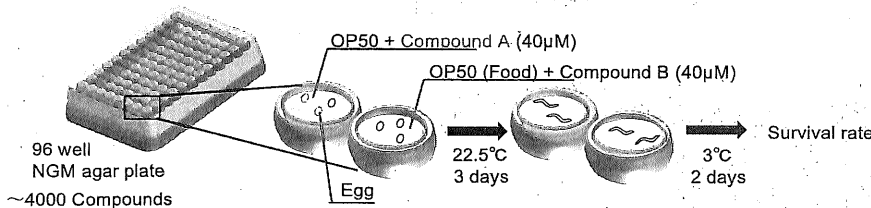
線虫は安価に飼育できヒトと似たような遺伝子を多く持つ。今回、低温耐性に影響を与える薬剤を特定するために約4千種類の薬剤を1つずつ線虫に暴露し、低温耐性を調べた。各薬剤が影響を与える遺伝子を調べるためにトランスクリプトーム解析を行った。

低温刺激下でレプトマイシンBを暴露するとストレス応答に関わる遺伝子を含む1166種類の遺伝子の発現量が上昇し、553種類の遺伝子の発現量が減少。発現量が減少していた遺伝子であるカドヘリンファミリーcdh10と二価陽イオン輸送体smf13の変異体で低温耐性の異常がみられた。低温刺激下でカンプトテニンを

暴露すると、ストレス応答に関わる遺伝子を含む695種類の遺伝子の発現量が増加し、細胞外物質や転写因子に関わる遺伝子を含む734種類の遺伝子の発現量が顕著に低下。発現量が低下していたアルキルグリセロールモノオキシゲナーゼagmo1とセリンス

久原教授の話「線虫の低温耐性を用いて、膨大な薬剤の中から安価で短期間に、体の低温耐性を増強する薬剤を得ることに成功しました。さらに、薬剤が影響を与える遺伝子を見つけたことができました。薬品が臨床の場で使われるようになるには、多くの時間とコストがかかりますが、本研究の実験系を使うことにより、薬剤スクリーニングから、作用機序の研究までの基礎研究をハイスループットに行うことに役立つと期待されます」

レオニキナーゼsad1の遺伝子の変異体は低温耐性異常を示した。さらに腸で低温耐性に関わるイノスリン受容体DAF-2はレプトマイシンBあるいはカンプトテニンの下流で低温耐性を制御することが示された。



低温耐性現象を指標とした薬剤スクリーニング  
(Okahata et al., Sci. Rep., 2024より)