

# 「PDPK1-RSK2シグナル恒常的活性化疾患横断的・普遍的モデル細胞」による難治性リンパ系造血器腫瘍の病態形成の分子機序の解明と標的治療戦略の開発研究

## ① 共同研究・産学連携への意気込み

高度難治性の血液がん、なかでも最も多い悪性リンパ腫や多発性骨髄腫に**幅広く効果を示す普遍的な分子標的の制御戦略開発**を目指しています。

## ② 想定される連携先・移転先

新規の分子標的治療薬の創薬を目指す企業・アカデミアと連携し、臨床検体を用いた研究を含む橋渡し研究によって理論的基盤を構築し、数年後の臨床試験開始を目指した研究展開を目指します。



講師（学内）  
水谷 信介

研究指導  
教授 黒田 純也

## キーワード

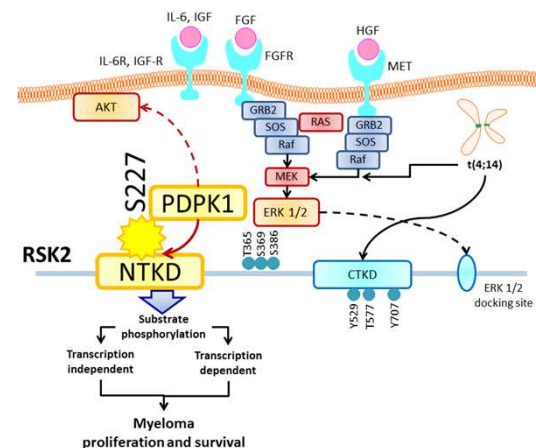
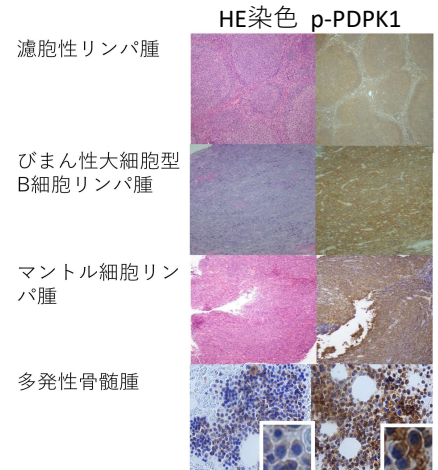
悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、RSK2、PDPK1、分子標的創薬

## 研究内容

**悪性リンパ腫（malignant lymphoma; ML）、多発性骨髄腫（multiple myeloma; MM）**は造血器腫瘍における高頻度疾患であり、患者数は増加の一途にあります。近年の治療の進歩の一方で、難治症例の克服がまだ重要課題として残されています。

私たちの研究グループはML、MMにおいて、**PDPK1-RSK2シグナルを介したRSK2のN末端キナーゼの恒常的活性化の病型横断的・普遍的な病態形成への関与**を明らかにしてきました。同シグナルが制御する多彩なエフェクター分子の中から、真に治療抵抗性や病態悪化、クローン性進化に関わる分子メカニズムを解明できれば、より適切な治療戦略、ならびに予後や病態を的確も判定しうるバイオマーカーの開発につながると考えられます。

本研究ではヒト正常リンパ球由来不死化細胞株に**PDPK1-RSK2シグナル恒常的活性化を誘導した「疾患横断的・普遍的モデル細胞」**を作成し、網羅的オミックス解析を通じて、高度造腫瘍性、細胞死刺激抵抗性獲得、染色体・遺伝子不安定性、抗腫瘍細胞免疫回避機構を誘導する分子メカニズムの同定を目指します。さらに患者データを用い、その臨床的意義について明らかにします。これら基礎・臨床両面からのアプローチにより、高度難治ML、MMの克服戦略開発のための基盤となる知見の確立を目指します。



（参考文献） ShImura Y, Mol Cancer Ther 2012; Chine Y, Cancer Res 2014, Tatekawa S, Br J Haematol 2017; Maegawa S, Exp Hematol 2018; Matsumura-Kimoto Y, Cancer Med 2020