

## 糖代謝バランスを標的とした肝がん治療

## ① アピールポイント



助教  
岡田 宣宏

がん細胞の糖代謝バランスを崩し、がんに打撃を与える手法を研究中です。この治療法は、正常細胞に対する影響が最小限で、副作用の心配が少ないと期待されます。

## ② 研究の出口のイメージ

研究成果を活用し、がん治療の革新的なアプローチを開発し、患者の生存率向上と生活の質向上を目指します。製薬企業や医療機関と連携を強化し、治療法の効果的な実用化を追求し、がん患者への提供を前進させます。

## キーワード

肝がん、糖代謝、糖新生

## 研究内容

NFYAスプライシングバリエーションによる糖新生経路の制御は、肝臓がんの治療に新たな展望を提供する可能性があります。肝臓がんは、がんに関連した死因の上位に位置し、5年生存率が低い疾患です。この疾患に対する新しい治療法の必要性が高まっています。肝臓がん細胞の特徴的な代謝の一つが、『ワールブルグ効果』として知られており、がん細胞は好氣的解糖系を亢進し、増殖に必須なエネルギーを獲得しています。しかし、これまで糖新生経路という解糖系の逆反応にはあまり注目されず、その抗腫瘍効果については理解が不足していました。

我々は、転写因子NFYAのスプライシングバリエーションが糖新生酵素PCK1の転写を促進し、肝臓がん細胞において抗腫瘍効果を示すことを実証しました。NFYAスプライシングバリエーションの発現は、グルコース不足に反応して上昇し、高い活性酸素種（ROS）レベルとエネルギー危機を引き起こし、肝臓がん細胞の細胞死を誘導します。この研究成果は、肝臓がん治療の新たなアプローチを提供し、NFYA-糖新生経路が肝細胞がんにおける有望な治療標的である可能性を示唆しています。さらに、このアプローチはワールブルグ効果に基づく治療法とは異なり、肝臓がんに対するより選択的かつ効果的な治療法の開発につながることを期待されます。

図. NFYAスプライシングバリエーションによる細胞死誘導

