

## 抗寄生虫薬イベルメクチンによる 抗がん作用を仲介するヒト細胞内標的分子の発見

【概要】 岩手医科大学と北里大学大村智記念研究所の共同研究により、抗寄生虫薬であるイベルメクチン\*<sup>1</sup>と直接結合するヒト細胞内の標的分子を世界で初めて発見しました。同研究成果は、新たな抗がん剤や抗ウイルス薬の開発に貢献すると期待されています。本研究成果の全文が、3月8日に Cell Press の iScience 誌に掲載されました(DOI:<https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.103912>)。

【背景】 Wnt/ $\beta$ -catenin 経路 (Wnt 経路) は胎児の発生を調節する情報伝達経路ですが、この経路の過剰な活性化は腫瘍化に関与します。実に、大腸がんの 90%以上に本経路の異常が認められます。Wnt 経路は魅力的な抗がん剤の治療標的であり、世界中で本経路の阻害剤の探索が行われていますが、未だ医薬品として上市された Wnt 経路阻害剤はなく、適切な治療標的の同定が求められています。

【研究成果】 熱帯魚ゼブラフィッシュの受精卵を用いた独自の探索方法によって、抗寄生虫薬イベルメクチンに Wnt 経路に対する阻害作用があることを明らかにしました。さらに、イベルメクチンに直接結合するヒト細胞に由来するタンパク質を複数見つけ出しました。これらのうち、TELO2 が最も有力なイベルメクチンの標的分子候補でした。イベルメクチンが、TELO2 に結合することによって、Wnt 経路の阻害作用を示すことが証明されました。本研究成果は、イベルメクチンの改良によって新たな抗がん剤が開発できる可能性を示すのと同時に、TELO2 が新たな創薬標的になり得ることを明らかにしました。

一方、複数のイベルメクチン結合タンパク質のうち、importin は、感染細胞中でウイルスの増殖に必須の役割を担っています。イベルメクチンには、新型コロナウイルス感染症に対する効果も期待されています。本研究成果は、同薬剤の抗ウイルス作用の解明にも貢献する可能性があります。

\*1:2015 年にノーベル生理学・医学賞を受賞した大村智北里大学特別栄誉教授が発見したマクロライド系抗生物質。動物薬として寄生虫駆除に用いられているほか、オンコセルカ症(河川盲目症)やリンパ系フィラリア症など寄生虫感染症薬としてアフリカ・中南米を中心に年間約 3 億人が服用している。

## 問い合わせ先

### <研究に関すること>

岩手医科大学 薬学部 臨床薬学講座 情報薬科学分野  
教授 西谷 直之 (にしや なおゆき)  
TEL: 019-651-5111(内 5120)  
e-mail: nnishiya@iwate-med.ac.jp

北里大学大村智記念研究所 創薬科学大講座 生物有機化学研究室  
所長/教授 砂塚 敏明 (すなづか としあき)  
TEL: 03-5791-6340  
e-mail: sunazuka@lisci.kitasato-u.ac.jp

### <報道に関すること>

学校法人岩手医科大学 法人事務部総務課広報係  
〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通 1-1-1  
TEL: 019-651-5111  
e-mail: kouhou@j.iwate-med.ac.jp

学校法人北里研究所 総務部広報課  
〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1  
TEL: 03-5791-6422  
e-mail: kohoh@kitasato-u.ac.jp