

2-O-3

アセトアルデヒドによる扁平上皮発癌・解毒排出機構の遺伝子多型解析

布引 治
佐野太亮

アセトアルデヒドは毒性が強く、悪酔い・二日酔いの原因となる。体内でアセトアルデヒド脱水素酵素の活性が弱いと分解され難く、毒物が長く留まる。我々は細胞診材料を用い、発癌物質など生体内異物の侵入を防御する解毒機能の差が発癌に影響を与えるかを検討した。子宮頸部は正常及び CIN I～III 病変 195 例のうち Normal、LSIL、HSIL 各群における high-risk HPV 感染について酒に強い集団 GG (44 例)、酒に弱いまたは酒が飲めない集団 AG+AA (151 例) の 2 つに分けた。

SNP 解析の結果、High-risk HPV(-) の GG 遺伝子型頻度は Normal 8 例 (18.2%)、LSIL 14 例 (18.4%)、HSIL 4 例 (36.7%)、AG+AA 遺伝子型頻度は Normal 36 例 (81.8%)、LSIL 60 例 (81.1%)、HSIL 7 例 (63.3%) であった。High-risk HPV(+) の GG 遺伝子型頻度は Normal 3 例 (30.0%)、LSIL 12 例 (42.9%)、HSIL 3 例 (10.0%)、AG+AA 遺伝子型頻度は Normal 7 例 (70.0%)、LSIL 16 例 (57.1%)、HSIL 27 例 (90.0%) であった。LSIL と HSIL 間で有意差 ($P = 0.003$) がみられた。High-risk HPV タイプに感染した AG+AA 群に HSIL 病変患者が多かった。

酒に弱い人、もしくは酒を飲めない AG・AA タイプの人はアセトアルデヒド毒性の影響を受けやすい体質であり、HSIL への病変進行が起こりやすい可能性が示唆された。

2-O-4

希少難病の計算ドラッグリポジショニングでの計算創薬～京を用いて～

高岡 裕
菅野亜紀

希少難病とはその患者の総計が人口比 1% 程度であり、経済的な理由で製薬会社による創薬ターゲットになりにくい。そのため、アカデミアによる創薬が期待されている。他方、計算機によるバイオインフォマティクスによる計算創薬や、安全性と体内動態が確保された既存薬の新たな薬効を見出すドラッグリポジショニング (DR) のように、開発費用が比較的安価な新たな創薬方法の活用が開始されている。

そこで今回、希少難病である色素性乾皮症 D 型 (XPD) のうち重篤な症状を呈する R683W 変異型を対象に、アカデミア創薬への取り組みを開始した。我々は、計算創薬と DR を融合させた「計算 DR」を新たに提唱し、AMED から予算を得て研究に取り組んでいる。昨冬から、構造最適化計算には計算科学研究機構のスーパーコンピュータ「京」を用い、研究期間の短縮も実現した。本発表では我々が取り組んでいる XPD 治療薬開発戦略について、計算 DR の概念、京の利用法について紹介するとともに、核酸医薬の設計についても紹介する。