

The novel driver gene ASAP2 is a potential druggable target in pancreatic cancer

藤井, 昌志

<https://hdl.handle.net/2324/4495966>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c) 2021 The Authors.

(別紙様式2)

| | |
|--------|---|
| 氏名 | 藤井 昌志 |
| 論文名 | The novel driver gene <i>ASAP2</i> is a potential druggable target in pancreatic cancer |
| 論文調査委員 | 主査 九州大学 教授 小川 佳宏 副査 九州大学 教授 小田 義直 副査 九州大学 教授 江藤 正俊 |

論文審査の結果の要旨

膵癌では*KRAS*, *TP53*, *CDKN2A*, *SMAD4*などの変異を有するドライバー遺伝子が報告されているが、いずれも治療標的にはなっていない。本研究では、The Cancer Genome Atlas (TCGA), GSE15471, GSE28735のデータセットを用いてArfGAP familyに属するArfGAP with SH3 domain ankyrin repeat and PH domain 2 (*ASAP2*)を膵癌の新規ドライバー遺伝子として同定した。膵癌データセットにおける臨床的検討では、膵癌細胞において*ASAP2*のDNAコピー数の増加と過剰発現が認められ、膵癌根治術症例において高発現群では予後不良であった。*ASAP2*のノックアウトあるいは過剰発現の膵癌株化細胞を用いた検討により、*ASAP2*はEGFRのリン酸化を介して細胞周期の進行により腫瘍の増殖を促進することが明らかになった。*ASAP2*経路を標的とする既存薬ニクロサミドが*ASAP2*の発現阻害を伴って膵癌の増殖を抑制することを明らかにした。以上により、*ASAP2*はEGFR経路を活性化する新規ドライバー遺伝子として治療標的になりうること、これを標的とする既存薬としてニクロサミドを同定した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。

本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

尚、本論文は共著者が19名であるが、筆頭著者として実験立案・計画、実験思考、データ解析、実験手技確立、論文作成に主たる役割を果たしたことを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。