



## イベルメクチンおよびイベルメクチン誘導体を用いた肺癌に対する新規治療法の探索研究

本研究では、既承認薬であるイベルメクチンとその誘導体約 2000 化合物を用いて、特に肺癌に対する抗腫瘍効果および抗がん剤との併用による治療効果の増強、ならびに薬剤耐性の抑制効果を網羅的に評価する。イベルメクチンは近年、EGFR/ERK/Akt/NF- $\kappa$ B 経路や Wnt/ $\beta$ -catenin 経路を含む多様なシグナルへの作用を介したがん細胞の増殖抑制・アポトーシス誘導・幹細胞性の低下、さらに抗腫瘍免疫応答の賦活作用など多面的な抗腫瘍作用を示すことが報告されている。本研究ではまず複数の肺癌細胞株（EGFR 遺伝子変異陽性肺癌やドライバー遺伝子変異陰性肺癌等）を用いた高スループットスクリーニングにより、細胞生存率、アポトーシス誘導、免疫関連遺伝子発現変化等を指標として有望誘導体を同定する。次に、有望な誘導体について既存の抗がん剤との併用効果および耐性克服効果を *in vitro* で検証し、トランスクリプトーム・プロテオーム解析により、作用機序の解明と耐性克服メカニズムの特定を目指す。最終的に、動物モデルでの *in vivo* 有効性と安全性も評価し、臨床応用への可能性を検討する。