

## DPP8/9 阻害剤による血液悪性疾患の治療

富山大学附属病院血液内科 教授 佐藤 勉

DPP (dipeptidyl peptidase) は、N 末端から 2 番目のアミノ酸がプロリンであるペプチドから 2 アミノ酸を切断するタンパク分解酵素であり、4、8、9 などいくつかのアイソザイムが知られている。この酵素には基質特異性があるため、疾患治療の標的として適している。例えば細胞外に遊離する DPP4 は、膵臓からのインスリン分泌を促進するインクレチンを切断・不活化するため、DPP4 阻害薬は糖尿病の治療薬として広く利用されている。DPP8 や DPP9 に関して言えば、近年、血液悪性疾患の治療標的として着目されている。DPP8/9 阻害剤である talabostat は DPP9 の阻害を介して急性骨髄性白血病の細胞にパイロトーシス細胞死を誘導するという。一方、これまで我々は、同じく DPP8/9 阻害剤である 1G244 が多発性骨髄腫や T 細胞リンパ腫の細胞に caspase-3 の活性化を介したアポトーシス細胞死を誘導すること、更に siRNA を用いた検討によってこのシグナルは DPP8 の阻害に依存することなどを明らかにした (Sci Rep, 2019)。これらの結果に基づき、DPP8 により選択性の高い阻害剤が、血液悪性疾患に対する優れた治療薬となる可能性について検討している。本研究ではこれまで成果についてご紹介する。

## 略歴

氏名：佐藤 勉（さとう つとむ）

現職：富山大学学術研究部医学系 血液内科学 教授

富山大学附属病院 総合がんセンター 血液腫瘍センター センター長

富山大学附属病院 総合がんセンター がん免疫治療センター センター長

## 学歴・職歴

1993年 北海道立札幌医科大学医学部 卒業

1993年 北海道立札幌医科大学医学部 内科学第四講座 医員

1997年 癌研究会癌研究所 細胞生物部 研究員（国内留学）

1998年 北海道立札幌医科大学大学院 医学研究科 修了

2004年 米国 MD アンダーソンがんセンター 研究員（海外留学）

2005年 北海道立札幌医科大学医学部 内科学第四講座 助教

2010年 北海道立札幌医科大学医学部 内科学第四講座 講師

2017年 三井記念病院 血液内科 部長

2017年 順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 非常勤講師

2018年 富山大学附属病院 血液内科 教授

現在に至る

## 所属学会・資格

日本内科学会（総合内科専門医、指導医、評議員）

日本血液学会（専門医、指導医、代議員）

日本造血細胞移植学会（認定医、評議員）

日本臨床腫瘍学会（専門医、指導医、協議員）

日本消化器病学会（専門医）

日本消化器内視鏡学会（専門医）

日本感染症学会（インフェクションコントロールクター）

日本がん治療認定医機構（認定医）

日本骨髓腫学会

日本癌治療学会

日本輸血細胞治療学会

## 受賞

1999年 日本肝臓研究会 奨励賞

2003年 公益財団法人 かなえ医薬振興財団 海外留学助成

2012年 日本肝臓学会 研究奨励賞

2018年 Toyama Academic GALA 2018 産学連携部門 優秀賞

2019年 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 研究助成

2020年 一般財団法人 日本産業科学研究所 研究助成

2020年 公益財団法人 田村科学技術振興財団 研究助成