

研究成果報告

研究課題 膠芽腫幹細胞と非幹細胞の間における相互作用の解明と新規治療標的の探索

研究期間 平成 27 年 10 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日

1)研究目的

成人に最も頻度の高い脳腫瘍である悪性膠芽腫は既存の治療法に対して極めて難治性であり、新規治療戦略の開発が急務である。膠芽腫の組織中には発癌過程や治療後再発の起点となる、いわゆる膠芽腫幹細胞が存在することが示されている。しかし、この膠芽腫幹細胞と分化を誘導した非幹細胞との間の相互作用については不明な点が多い。本共同研究では、分化誘導膠芽腫非幹細胞が膠芽腫幹細胞の特性に与える影響とその分子メカニズムを明らかにし、新規の膠芽腫治療戦略を開発することを研究目的とした。

2)実施内容

がん研究会において、膠芽腫幹細胞に対して細胞分化を誘導する条件を検討した。分化誘導膠芽腫細胞において細胞老化現象が惹起されるかについて検討を行った。さらに、その際に誘導される遺伝子群に対して発現解析を行なった。京都薬科大学において、ヒト膠芽腫細胞および分化誘導膠芽腫非幹細胞を用いた移植動物モデル作製のための条件検討を行った。さらに共同して膠芽腫幹細胞に対し発現抑制および阻害剤を用いた治療標的としての評価を行なった。

3)研究成果

ヒト膠芽腫幹細胞に対するウシ胎仔血清および BMP4 の負荷による強力な分化誘導条件を確立した。分化誘導膠芽腫細胞において、テロメアの短縮が生じ、p21 遺伝子および p53 遺伝子発現の誘導を伴う細胞老化現象が生じることを明らかにした。一方、分化誘導膠芽腫細胞において、VEGFC および IL-6 を含む SASP 因子が誘導されることを明らかにした。分化誘導膠芽腫非幹細胞が腫瘍形成能を保持せず、生体内腫瘍における分化膠芽腫細胞の腫瘍進展に対する寄与に関しては解析が困難であったが、分化誘導膠芽腫非幹細胞が腫瘍血管の新生に促進性の影響を与える可能性を示した。

4)研究組織

<本学>

研究代表者 中田 晋 (京都薬科大学・薬学部・准教授)

<共同研究先>

研究代表者 清宮 啓之 (公益財団法人がん研究会・分子生物治療研究部・部長)

成果発表

1)原著論文 該当なし

2)産業財産権 該当なし

3)招待講演 該当なし

4)学会発表 該当なし