



研究領域名 癌幹細胞を標的とする腫瘍根絶技術の新構築

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

九州大学・医学研究院・教授

あかし こういち
赤司 浩一

【本領域の目的】

国民の死因の大半を占めるのは癌である。本領域では、「癌」研究に「幹細胞」コンセプトを導入することによって、癌根治技術のパラダイムシフトを図る。癌幹細胞は微小環境(癌幹細胞ニッチ)によって維持されており、癌克服のためには種(たね)としての癌幹細胞と、それに対応する土壌としてのニッチの両方が治療標的となりうる。基礎・臨床の幹細胞研究者の視点と技術を統合して、各腫瘍領域における癌幹細胞の同定・分離を進め、さらに人工的に作成することで、癌幹細胞固有の性質と治療抵抗性に繋がる癌幹細胞ニッチの役割を明らかにする。これらの情報を基に、新たに癌幹細胞システムを標的とする腫瘍制御技術基盤を構築することを目指す。

【本領域の内容】

(1) 癌幹細胞の同定と性状解析

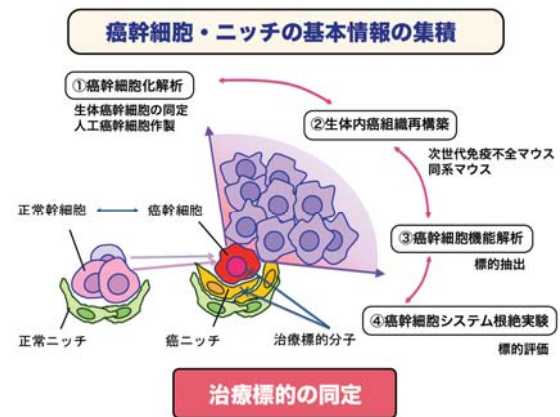
新たにマクロファージ寛容を導入した次世代高効率異種移植モデルを用いて、外科系・内科系の臨床検体から癌幹細胞を同定・純化する。また遺伝子操作により、消化器系、神経系、造血器系、間葉系の各種癌幹細胞を作製する。純化および人工癌幹細胞を用いて、それに特異的に発現されている分子や、癌幹細胞化過程における各種機能分子の時系列変化とシグナル経路を解明し、癌幹細胞の未分化性維持および細胞周期制御の鍵となる標的分子を決定する。

(2) 癌幹細胞ニッチの同定と幹細胞維持機構解明

ニッチおよび G0 期癌幹細胞を可視化するシステムを開発する。ニッチ構成細胞を分離・純化し、ニッチ構成細胞の起源を明らかにする。純化したニッチ構成細胞の遺伝子・蛋白発現を解析し、各種細胞や低分子ポリマーによる優れた人工ニッチモデルを作製し、幹細胞・ニッチ制御を in vitro で検定し、ニッチ責任分子群を同定する。

(3) 癌幹細胞を標的とした新規治療法開発

(1)(2)で得られた情報を基に、システム生物学的手法による癌幹細胞化・維持シグナルシミュレーションを行い、癌幹細胞システム維持の鍵となる遺伝子を抽出する。ヒト癌幹細胞を移植した異種移植モデルを用いて、これらを標的とした低分子化合物や抗体を開発する。



【期待される成果】

癌化という現象を癌幹細胞化とニッチ形成のふたつの因子に分けて研究することで、癌制御研究の新しいパラダイムを展開できる。様々な基礎・臨床分野の研究者を癌分野に参入させるだけでなく、明確な細胞・標的分子の抽出により、癌幹細胞を狙った薬剤供給システム(Drug Delivery System)などの開発を通じ、広く我が国の生命科学に貢献する牽引力となりうる。

【キーワード】

癌幹細胞：自己複製能と多分化能を有し、癌組織の起源と考えられる細胞。癌の転移や再発の原因とも考えられている。

癌幹細胞ニッチ：癌幹細胞が局在する微小環境のこと。癌幹細胞がその機能を維持するために必要な様々なシグナルを提供していると考えられている。