



平成28年9月26日
岡山大学

がん幹細胞は腫瘍内の血管を形成する ～マウス iPS 細胞により世界で初めて証明～

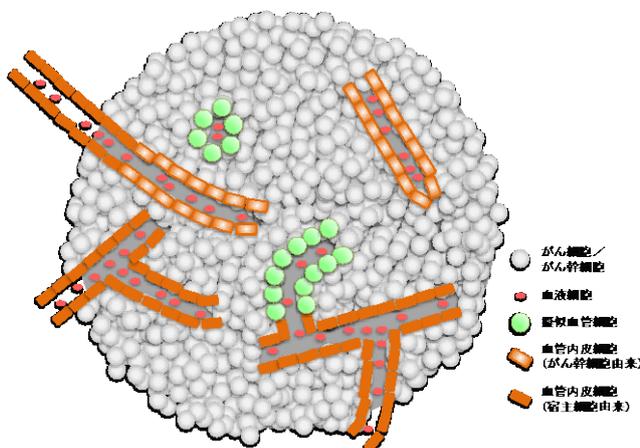
岡山大学大学院自然科学研究科（工）ナノバイオシステム分子設計学研究室の妹尾昌治教授らの研究グループは、がん幹細胞が血管の細胞へ分化して腫瘍内で血管系を形成することを証明しました。がん幹細胞が宿主由来の血管内皮細胞を巻き込みながら、自らも血管内皮細胞や疑似血管を構成していくことは、従来の腫瘍血管が形成される概念を進化させる世界的にも新しい発見です。本研究成果は9月末、がん研究の国際科学雑誌『*American Journal of Cancer Research*』に公開されます。

妹尾教授らの研究グループは2012年、iPS細胞からがん幹細胞を世界で初めて作成することに成功。多種多様ながん細胞を調整できることを示し、がん患者の組織内に存在する細胞との関連を研究しています。

本研究成果によって、腫瘍血管を標的とする新たな制がん剤の開発が進めば、より効果的な制がん剤開発につながると期待されます。

【本研究のポイント】

- 腫瘍細胞の血管内皮細胞への分化や疑似血管の構成に、がん幹細胞が関与していると推測されていたが、詳しい関連性は分かっていなかった。
- 一つのがん幹細胞から血管内皮細胞と疑似血管細胞の両方が作り出され、腫瘍内での血管系が形成されることを、マウスのiPS細胞を用いて世界で初めて証明した。
- 腫瘍の血管を標的とする新たな制がん剤開発の基盤を提供し、より効果的な制がん剤開発への応用が期待される。



腫瘍内の血管系

【図】腫瘍内の血管系

がん幹細胞が、腫瘍周囲の血管の内皮細胞の成長を促すだけでなく、血管内皮細胞や疑似血管に分化し、腫瘍内の血管ネットワークを構成している。



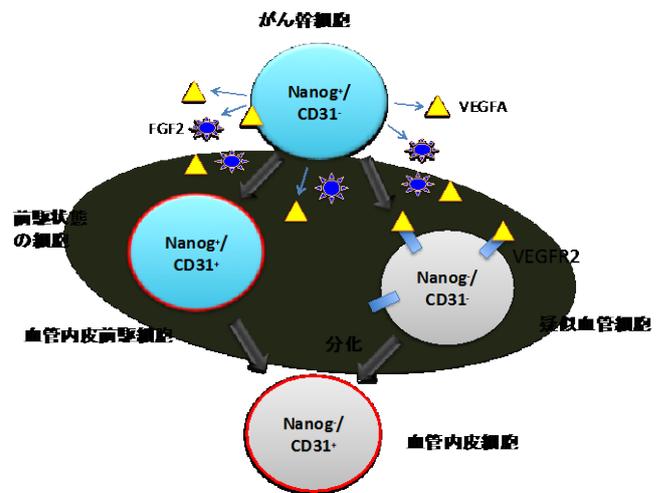
PRESS RELEASE

【業績】

本学大学院自然科学研究科の妹尾教授らの研究グループは、一つのがん幹細胞から血管内皮細胞と疑似血管細胞の両方が作り出され、腫瘍内での血管系が形成されることを、マウスの iPS 細胞を用いて世界で初めて証明しました。

今回、本研究グループは、すでにマウス iPS 細胞から樹立しているがん幹細胞株 miPS-LLCcm 細胞を用いて、腫瘍血管の解析を実施しました。その結果、miPS-LLCcm 細胞は、血管新生因子である血管内皮細胞成長因子 VEGF-A と塩基性線維芽細胞成長因子 FGF-2 を産生して、宿主由来の血管内皮細胞を巻き込みながら、自らも血管内皮細胞や疑似血管を構成していく様子を観察することに成功しました。

これらのことは、がん幹細胞が腫瘍周囲の血管の内皮細胞の成長を促すだけでなく、腫瘍内の血管ネットワークを構成する細胞までも生み出していることを示すものです。これは世界的にも新しい発見であり、従来の腫瘍血管新生の概念を進化させたといえます。



がん幹細胞から血管内皮細胞への分化経路

【背景】

2012年にマウス iPS 細胞からがん幹細胞を世界で初めて作り出したことにより、がん研究に新たな局面を切り開いた本研究グループは、平成 25 年度に産業革新機構による LSIP ファンド、さらに、平成 26 年度からは岡山大学が推進する特別プロジェクトとして文科省の支援を受けて、これまでに iPS 細胞を使って性質の異なるがん幹細胞を人為的に作成していくことで、多種多様ながん幹細胞を調製できることを示し、この技術の蓄積を継続して行っています。この研究の下で調製されるがん幹細胞を標準品として使い、がん患者の組織内に存在する細胞との関連を明らかにしていくことで、これまでにない診断アプローチの実現と、それを応用した画期的な「個の医療」につながる可能性があります。将来、多くのがん幹細胞を準備して、制がん剤をスクリーニングする「がん幹細胞パネル」や実験動物モデルなどへの応用も期待されます。

腫瘍は血管の新生を促すことが知られていますが、そこで作り出される血管のネットワークは複雑で、宿主の血管が単純に腫瘍へ向かって成長するというだけでは説明が付きません。最近では、腫瘍に由来する細胞が構成する血管構造が存在することも分かっています。中でも、腫瘍細胞の血管内皮細胞への分化には腫瘍の不均一性の根源であるがん幹細胞が直接関わっていると考えられるようになってきました。その一方で疑似血管もまた、幹細胞性マーカーを発現する細胞から構成されていることが知られています。したがって、がん幹細胞は疑似血管の構成にも関与していると推察されますが、これらの関連性については分かっていませんでした。



PRESS RELEASE

【見込まれる成果】

本研究成果により、一つのがん幹細胞から、血管内皮細胞と疑似血管細胞の両方が作り出されることが明らかになりました。これらの知見から、腫瘍血管を標的する新たな制がん剤開発の基盤を提供し、より効果的な制癌剤開発への応用が期待できると考えられます。

【論文情報】

タイトル： iPSC-derived Cancer Stem Cells Provide a Model of Tumor Vasculature
著者： Marta Prieto-Vila, Ting Yan, Anna Sanchez Calle, Neha Nair, Laura Hurley, Tomonari Kasai, Hiroki Kakuta, Junko Masuda, Hiroshi Murakami, Akifumi Mizutani, Masaharu Seno
掲載誌： American Journal of Cancer Research (ISSN: 2156-6976)
巻号： Volume 6, Number 9



妹尾 昌治 教授

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科（工）
ナノバイオシステム分子設計学研究室
教授 妹尾 昌治

（電話番号） 086-251-8216

（FAX番号） 086-251-8216

（URL） <http://www.cyber.biotech.okayama-u.ac.jp/senolab/>