



平成28年12月26日

岡山大学

マウス iPS 細胞由来がん幹細胞から 新しい“膵臓がんモデル”の作製に世界初の成功 ～ がんの研究や治療薬開発の加速に大きく貢献 ～

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、笠井智成講師らの研究グループは、ヒトの膵臓がん由来細胞株を培養する液体の上清を用いて、マウスの iPS 細胞を培養。iPS 細胞ががん幹細胞へ誘導、変化することを確認しました。また、このがん幹細胞をヌードマウスの皮下に移植すると、膵臓腺管がん（pancreatic ductal adenocarcinoma : PDAC）の形態、つまり膵臓がんになることを突き止めました。これら、一連の研究成果は、従来の遺伝子の変異や挿入欠失などの操作を行わずに臓器に特異的ながん（腫瘍）を人為的に作り出したものであり、世界で初めての成功です。本研究成果は 12 月末、がん研究の国際科学雑誌『*American Journal of Cancer Research*』（12 月 1 日号）に掲載されます。

今回の研究成果は、がん幹細胞を正常な組織に移植して形成した腫瘍が、腺房-導管異形成（acinar to ductal metaplasia : ADM）や膵上皮内腫瘍性病変（Pancreatic intraepithelial neoplasia, PanIN）、膵臓腺管がん（pancreatic ductal adenocarcinoma : PDAC）といった、膵臓がんの特徴的な形態を示しています。ところが、形成されたがん細胞には特徴的な遺伝子の変異は見られず、特に有名ながん遺伝子である「*Kras*」にも変異がなかったことから、世界的に新しいがんの初期発生モデルといえます。

がんは私たちの生命を脅かす存在であり、特に膵臓がんは早期発見が非常に困難であり、予後も不良ながんです。本研究成果は、これまでのがん研究や治療研究をさらに進化させるものであり、新しい研究モデルとして大いに貢献することが期待されます。

<背景>

妹尾教授らの研究グループは、2012 年にマウスの iPS 細胞からがん幹細胞を世界で初めて作り出すことに成功し、がん研究に新たな局面を切り開きました。2013 年度には、国立大学法人としては初めて株式会社産業革新機構よりライフサイエンス系知的財産ファンド「LSIP ファンド」の支援を受け、さらには 2014 年度からは、本学が推進する特別プロジェクトとして文部科学省の支援を受けて、精力的に研究を進めてきました。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製することで、多種多様ながん幹細胞を調製できることに成功し、この技術の蓄積を継続して行っています。

今回、妹尾教授と笠井講師らの研究グループが研究対象としたがんは、悪性度が高い上



PRESS RELEASE

に予後が悪く死亡率の高いがんの一つである膵臓がんです。膵臓がんの画像検査は、他の臓器のがんと比べると検査が難しく、そのため早期発見が困難となっており、ここ何十年もの間、治療が難しいことがよく知られています。このような厄介な膵臓がんに対して、がんの発生と成長段階を解析できるような“新しい膵臓がんモデル”があれば、治療の研究の進展が大きく期待できます。

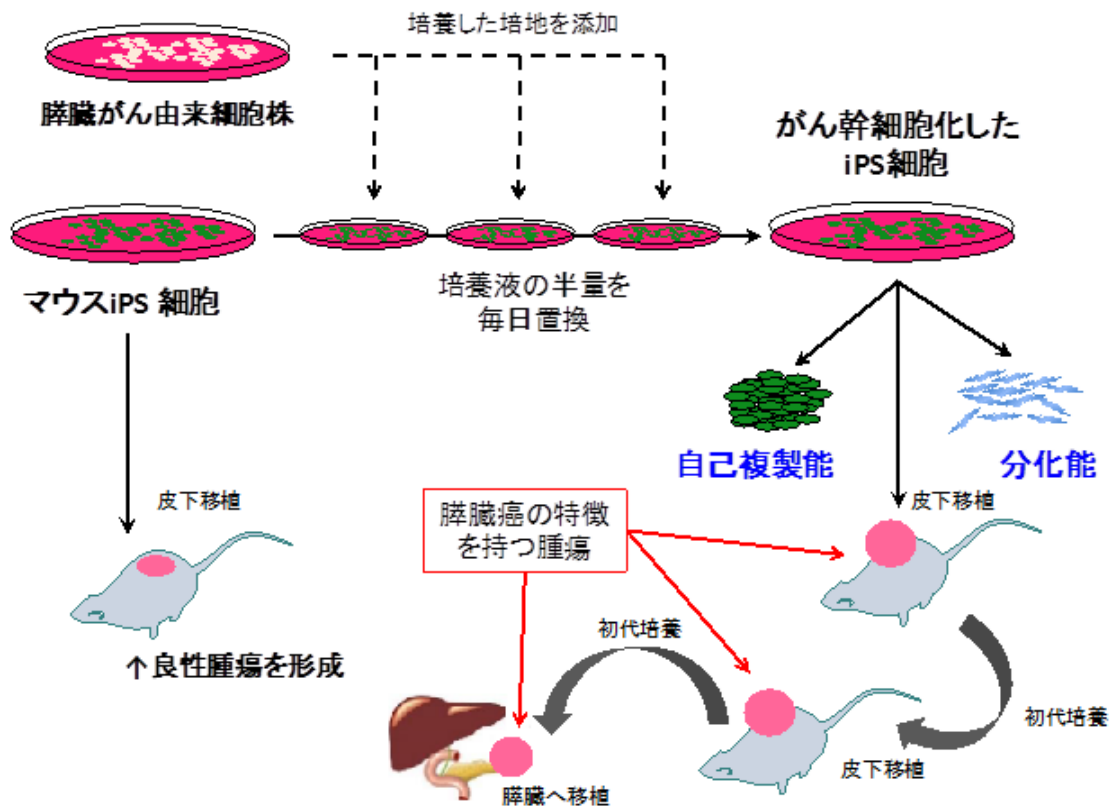


図. がん由来細胞の影響下における iPS 細胞のがん細胞化と膵臓がんモデル

<業績>

膵臓腺管がんは、がん幹細胞をはじめとするさまざまな細胞で構成されていますが、がん幹細胞とそれ以外の細胞は、どちらも遺伝子的には背景が同じであるため区別が難しく、がん幹細胞だけに焦点を絞って再現性のよい実験を行うことは困難です。これまでも膵臓がんのがん幹細胞モデルは、いくつか報告されてきましたが、いずれも人為的に遺伝子を操作（改変）して作られたものであり、自然発生的ながんの発生と成長過程を理解するには適切ではありませんでした。

今回、妹尾教授らの研究グループは、膵臓がん由来の細胞が作る環境下に置かれたマウスの iPS 細胞が、遺伝子の改変なしに自然発生的にがん幹細胞化し、マウス体内で膵臓がんの特徴を示す腫瘍を形成することを世界で初めて確認しました。また、この細胞をマウスから他のマウスへ植え継いでもこの性質は維持されることも確認しています。



PRESS RELEASE

<見込まれる成果>

今回、“新しい膵臓がんモデル”ができたことにより、膵臓がんを発生段階から捉え、これを標的にする新たな制がん剤や治療法開発の基盤を提供することができるようになります。そしてこのモデルを活用することで、より効果的ながん治療技術開発への応用が期待できます。

また、妹尾教授らの研究の下で調製されるがん幹細胞を標準品として用い、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、これまでに無いがんの診断方法の実現と、それを応用した画期的な「個の医療」につながる可能性もあります。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大きく期待されます。

本研究は文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(A) No. 25242045、挑戦的萌芽研究 No. 26640079) および科学技術振興機構マッチングプランナー プログラム「探索試験」の支援を受けて、実施されました。

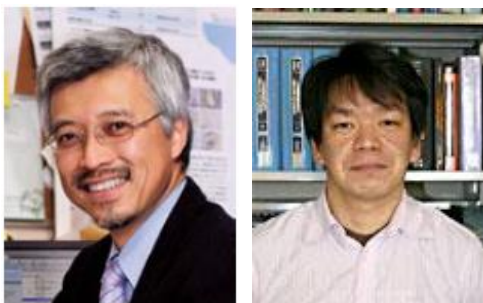
【論文情報】

タイトル : A new PDAC mouse model originated from iPSCs-converted pancreatic Cancer Stem Cells (CSCcm)

著者 : Anna Sanchez Calle, Neha Nair, Aung KoKo Oo, Marta Prieto, Megumi Koga, Apriliana Cahya Khayrani, Maram Hussein, Laura Hurley, Arun Vaidyanath, Akimasa Seno, Yoshiaki Iwasaki, Malu Calle, Tomonari Kasai, Masaharu Seno

掲載誌 : *American Journal of Cancer Research* (ISSN: 2156-6976)

掲載号 : Volume 6 (2016) Number 12



妹尾 昌治 教授 笠井 智成 講師

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科 (工学系)

ナノバイオシステム分子設計学研究室

教授 妹尾 昌治

講師 笠井 智成

(電話番号) 086-251-8216

(FAX番号) 086-251-8216

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

<お問い合わせ>

(所属) 岡山大学大学院自然科学研究科

(工学系)