



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ加盟各社

文部科学記者会

科学記者会

御中

平成29年7月28日

岡山大学

報道解禁：7月28日(金)午後6時（新聞は7月29日朝刊より）

がん幹細胞は自らががん微小環境の細胞を作り出す

～iPS細胞によるがん研究から新たな世界初の成果～

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、ヒトの乳がん由来する細胞株を培養した液体の上清を用いて、マウスのiPS細胞を培養し、iPS細胞をがん幹細胞へ誘導しました。そして、この誘導されたがん幹細胞が、がん組織の主体となる「がん関連線維芽細胞（cancer associated fibroblast：CAF）」に形を変え成長することを発見しました。

がん組織は、がん細胞とそれらを取り囲むさまざまな種類の間質細胞で構成されています。特に間質細胞であるCAFは、固形がんの間質組織を構成する細胞成分の中で、量的にもっとも多い細胞です。近年、CAFはがんの微小環境を作り、その環境下でがん細胞の増殖促進に働くさまざまな増殖因子を産生し、がん細胞との相互作用の関係が重要視されてきましたが、その起源の詳細は明らかになっていませんでした。

本発見は、遺伝子の変異や挿入欠失などの操作を行わず、iPS細胞を用いた本研究グループ独自の方法で人為的に作成したがん幹細胞を用いることで明らかになった、世界で初めての発見です。本研究成果は7月28日、国際科学雑誌『*Scientific Reports*』（7月28日号）に掲載されます。

今回の研究成果は、iPS細胞から誘導したがん幹細胞が、筋線維芽細胞様の形態へ分化することを見出したことを契機としています。そして、この細胞を解析し、すでに報告されているCAFが示す性質を満たしていることを明らかにしたものです。この発見により、がん幹細胞は、CAFの起源の一つとして、CAFへ分化して、がん組織の微小環境“ニッチ”を形成してがん幹細胞自身の自己複製を促していることが示されたといえます。

がんは私たちの生命を脅かす存在であり、死亡率の最も高い疾患です。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、新しい研究の方向性を示すもの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¹⁾、がん研究に新たな局面を切り開きました。2013年には、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



PRESS RELEASE

ファンド「LSIP ファンド」の支援を受け²⁾、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います。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することで、多種多様ながん幹細胞を調製できることを示し³⁾、最近では膵臓がんモデルの作成に成功するな⁴⁾ど、この技術の蓄積を継続して行っています。

今回、研究チームの Neha Nair 大学院生（博士課程）が、乳がんを対象として研究を進める中で、がんの微小環境“ニッチ”を形成している線維芽細胞様の細胞が、がん幹細胞に由来して出現することを発見しました（図）。間質細胞の主体である線維芽細胞は CAF としてがん細胞が健康組織に生着し、増殖を繰り返す、転移などを引き起こす際の役割が注目されています。CAF の一部は骨髄など、血管外膜や臓器に由来している正常な線維芽細胞と考えられてきましたが、がん幹細胞由来のものが存在するとは考えられてきませんでした。今回の発見で、すでに同グループが発表したがん幹細胞による腫瘍血管新生⁵⁾を含め、がん組織の構成に対する見方が広がり、治療の研究の進展に貢献することが大きく期待できます。

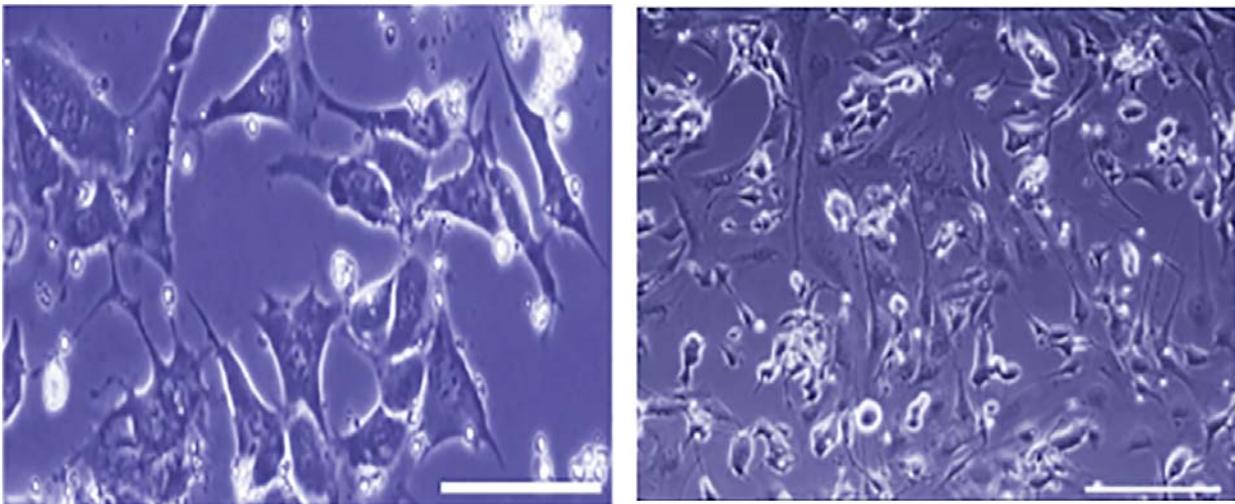


図. がん幹細胞から分化して生まれた“がん関連線維芽細胞 (CAF)”。がん幹細胞は iPS 細胞から誘導して準備された。この誘導には、ヒト乳がん細胞株 T47D 細胞由来（左、スケールバー: 200 μ m）及び同 BT549 細胞由来（右、スケールバー: 100 μ m）の培養上清を用いている。

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、



PRESS RELEASE

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）および国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）マッチングプランナープログラム「探索試験」の支援も受けて、実施されました。

<論文情報>

タイトル：A cancer stem cell model as the point of origin of cancer-associated fibroblasts in tumor microenvironment

著者：Neha Nair, Anna Sanchez Calle, Maram Hussein Zahra, Marta Preto-Villa, Aung Ko Ko Oo, Laura Hurley, Arun Vaidyanath, Akimasa Seno, Junko Masuda, Yoshiaki Iwasaki, Hiromi Tanaka, Tomonari Kasai, Masaharu Seno

掲載誌： *Scientific Reports* (ISSN: 2045-2322)

掲載号：Volume 7 (2017)

掲載日：平成29年7月28日（報道解禁は、イギリス時間午前10時、日本時間午後6時）

オンライン：www.nature.com/articles/s41598-017-07144-5

<参考>

- 1) 「マウスのiPS細胞からがん幹細胞のモデル作成に世界初の成功」（2012.4.13）
http://www.okayama-u.ac.jp/tp/news/news_id1574.html
- 2) 「国立大学初 LSIP による知財強化支援」（2013.7.8）
http://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id71.html
- 3) 「正常な幹細胞ががん細胞の悪性度や転移を促進する可能性を明らかに」（2014.2.20）
http://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id151.html
- 4) 「マウス iPS 細胞由来がん幹細胞から 新しい“臍臓がんモデル”の作製に世界初の成功」（2016.12.26）
https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id441.html
- 5) 「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～」（2016.9.26）
http://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id417.html



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY

PRESS RELEASE



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/>