

平成 30 年 12 月 20 日

## 膵がんの線維化組織を試験管内で再現することに成功 メカニズムの解明に挑む

### ◆発表のポイント

- ・狩野教授らの研究室では、膵がんが薬では治りにくい原因の一つとして、膵がんの組織にコラーゲンやフィブロネクチンなどの線維が多く含まれること（線維化）に注目してきましたが、線維化の仕組みは詳しくわかっていませんでした。
- ・患者の膵がん組織の細胞を元に試験管内で線維化組織を構築し、線維の構築を解析することに成功。膵がんの予後と相関するとされる糖タンパク質 SPARC が、線維化におけるフィブロネクチンの異常構築にかかわることを明らかにしました。
- ・膵がんの新たな治療戦略の開発への貢献が期待されます。

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科の狩野光伸教授と大学院医歯薬学総合研究科（薬）の田中啓祥助教らの研究グループは東北大学の正宗淳教授、慶應義塾大学の西原広史教授、大阪大学の松崎典弥准教授、弘前大学の下田浩教授、日本女子大学の佐藤香枝准教授らとの共同研究で、膵がんの特徴である線維化を、独自の三次元培養技術により試験管内で再現し、線維化において注目されるコラーゲンやフィブロネクチンなどの線維の異常構築のメカニズムを明らかにしました。本研究成果は、2018年11月17日付で英国科学雑誌「*Biomaterials*」のオンライン版に掲載されました。

がん組織内の線維化は、膵がんなど難治のがん組織に認められ、抗がん剤の効果を減弱させるとされます。しかし、従来利用されてきた動物実験では作製に長い時間を要するなど、新規治療法の開発に向けた仕組みの研究は遅れています。この研究では、実際の膵がん患者の線維化組織の解析に基づき、膵がん患者由来の細胞を三次元的に培養し、試験管内で線維化組織を簡便に再構成することに成功しました。本研究を基盤に、線維化のメカニズム解析を推進することで、膵がんの新たな治療戦略の開発への貢献が期待されます。

### ◆研究者からのひとこと

膵がんのみならず、治療が難しい多くの線維化疾患に応用できる技術だと考えています。多くの分野の研究者と協力しながら、これからも確かな知見に基づく新たな治療戦略の開発へとつなげていきます。



狩野教授



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <現状>

膵がんは予後不良で、抗がん剤では大変治りにくいがんの一つです。その原因に、がん組織の線維化があります。近年、コラーゲンやフィブロネクチンなど、線維化で多量に産生され組織中に蓄積する線維成分の異常な構築が、膵がん薬治療が効きにくい原因となることが明らかになってきました。しかし、こうした異常な構築がどのように起こるかは分かっていませんでした。従来の研究では線維化を伴うがんの実験動物モデルを使ってきたのですが、それを作るのに長い時間がかかることも研究進捗が難しい原因でした。本研究は、試験管内で、動物を使うより簡単に線維化組織を再現し、仕組みの解明を加速させることを目的にしました。

#### <研究成果の内容>

この研究では、独自の三次元培養技術を利用し、膵がん患者由来の細胞を立体的に培養し、試験管内で線維化組織を作りました。線維化で線維成分が異常に蓄積したり構築したりすることは古くから知られていますが、これまでの培養技術では再現が困難でした。本研究で作製した試験管内の線維化組織は、線維成分の異常な蓄積や構築も認められ、線維化のプロセスが再現されていると考えられました。この試験管内の線維化組織を使って、膵がんの予後と関連する糖タンパク質であるSPARCが、膵がんにおける線維化の異常な線維構築に関わることを明らかにしました。

#### <社会的な意義>

予後不良の膵がんだけでなく、多くの病気に線維化は関係し、治療が効きにくい原因となることが分かってきています。しかし、多くの場合、根治を望むことのできる薬物治療は存在しません。本研究を基にして、線維化によって病気の悪化を来す仕組みを解明することで、線維化を伴うさまざまな病気において新たな治療戦略の開発に結びつくことが期待されます。

### ■論文情報

論文名：Pancreatic stellate cells derived from human pancreatic cancer demonstrate aberrant SPARC-dependent ECM remodeling in 3D engineered fibrotic tissue of clinically relevant thickness

掲載紙：Biomaterials

著者：Hiroyoshi Y. Tanaka, Kentaro Kitahara, Naoki Sasaki, Natsumi Nakao, Kae Sato, Hirokazu Narita, Hiroshi Shimoda, Michiya Matsusaki, Hiroshi Nishihara, Atsushi Masamune, Mitsunobu R. Kano

DOI：10.1016/j.biomaterials.2018.11.023

URL：https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961218308007

### ■研究資金

本研究は、科学研究費補助金等の支援を受けて実施しました。



<お問い合わせ>

岡山大学 大学院ヘルスシステム統合科学研究科  
教授 狩野 光伸

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科（薬）  
助教 田中 啓祥



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。