

第 1 4 回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
竹内 康人	がん進展制御研究所・助教		600,000 円
研究課題名	がん関連線維芽細胞によるがん幹細胞の維持機構の解明		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>現代のがん治療における問題点は、転移や再発がんに対する有効な治療法が確立されていないことである。本研究では、がん幹細胞を標的とした難治性がんに対する新たな治療法の確立を目指す。先行研究から、乳がん組織内の線維芽細胞が、乳がんの形成・増殖に重要であることが明らかになった。本研究の目的は、がん組織内に遊走してきたがん関連線維芽細胞 (CAF) の乳がん幹細胞に対する役割を明らかにすることである。</p>		
研究の成果	<p>〔成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入〕</p> <p>本助成金を用いて、主にマウスを用いた <i>in vivo</i> の実験を実施し、非常に有用な結果が得られた。乳がん原発腫瘍ならびに骨転移において、GCSF 中和抗体を用いた実験を行ったところ、GCSF 中和抗体は、原発腫瘍と骨転移腫瘍の増殖を有意に抑制することが分かった (【成果 1】: 乳がん原発腫瘍、【成果 2】: 乳がん骨転移腫瘍)。この結果から、GCSF-GCSFR 軸のシグナル経路が、乳がん原発腫瘍と骨転移腫瘍に重要であることを示しており、このシグナル経路が新たな乳がん骨転移に対する治療標的になる可能性が示唆された。</p> <p>さらに、乳がん腫瘍組織内の CAF が GCSF を分泌し、GCSFR を発現する乳がん細胞が受け取ることによって、腫瘍形成能が高まることも見出した。このことは、GCSFR 高発現細胞が、乳がん幹細胞の性質を持っていることを示唆している。したがって、CAF と乳がん幹細胞とは、GCSF-GCSFR を介して相互作用しており、この相互作用を GCSF 中和抗体によって阻害することは、CAF との相互作用を介した新たな乳がん幹細胞に対する治療戦略であると考えられる。右図で示すように、GCSF-GCSFR の相互作用は、乳がん原発腫瘍よりも骨転移でより大きな役割を担っていることも示された。このことから、GCSF-GCSFR 軸は、GCSFR 高発現乳がん幹細胞の転移において重要であるとの仮説を立てて研究をさらに進めており、乳がん骨転移を予防・抑制する治療法の確立へと発展させたい。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕</p> <p>竹内康人、村山貴彦、西村建徳、矢野正雄、笹原麻子、田辺真彦、石川聡子、太田哲生、多田敬一郎、池田和博、井上聡、堀江公仁子、岡本康司、東條有伸、後藤典子: 乳がん幹細胞とがん関連線維芽細胞における相互作用の解明. 第 81 回日本癌学会, 2022. 9. 29-10. 1. 横浜, 査読無</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	試薬・実験用消耗品・実験動物	600,000 円
	旅費		0 円
	人件費・謝金		0 円
	その他		0 円

