

## 難治性子宮体癌に対する新規治療法の開発

～子宮癌に対するプラズマ治療の抗腫瘍効果と新規メカニズムを発見！～

名古屋大学医学部附属病院産科婦人科の芳川 修久病院助教、同大学大学院医学系研究科産婦人科学の梶山 広明准教授、吉川 史隆教授の研究グループは、プラズマ活性溶液の子宮体癌への医療応用の可能性と抗腫瘍メカニズムを明らかにしました。

今回の研究では、複数の子宮体癌細胞に対してプラズマ活性溶液を投与することにより、子宮体癌細胞の増殖を抑制し、細胞死を誘導することを初めて示しました。また、プラズマ活性溶液による抗腫瘍効果メカニズムとしてオートファジー細胞死の活性化が関与していることを突き止めました。さらに、オートファジーインヒビター（MHY1485）を用いることにより、プラズマ活性溶液が誘導する抗腫瘍効果が減弱されることも示しました。

### 1. 背景

子宮体癌は、我が国では 2015 年に推定 13,600 人が新たに診断されている対策すべき重要な疾患の一つです。子宮体癌の大部分は早期に診断された場合の予後は一般的に良好ですが、進行した状態で診断された場合や、再発した場合の予後は不良となります。この場合の進行パターンは、腹膜播種である場合が多く、しばしば全身化学療法に抵抗性をもつことがあります。また、我が国では全身化学療法で投与可能な薬剤は限られており、腹膜播種を伴うような進行・再発子宮体癌への新しい治療アプローチの需要が高まっています。

### 2. 研究成果

今回の研究では、複数の子宮体癌細胞に対してプラズマ活性溶液を投与することにより、子宮体癌細胞の増殖を抑制し、細胞死を誘導すること世界で初めて証明しました。これはプラズマ活性溶液の濃度および投与時間と相関していました（図 1-1）。また、プラズマ活性溶液による抗腫瘍効果メカニズムとしてオートファジー細胞死の活性化（オートファジーに関連するタンパク LC3 の発現増加）が関与していることを突き止めました（図 1-2）。さらに、オートファジーインヒビター（MHY1485）を用いることにより、プラズマ活性溶液が誘導する抗腫瘍効果が減弱されることも示しました。これにより、プラズマ活性溶液は子宮体癌細胞に対して抗腫瘍効果があり、そのメカニズムはオートファジー細胞死によるものが担っていることが示されました。

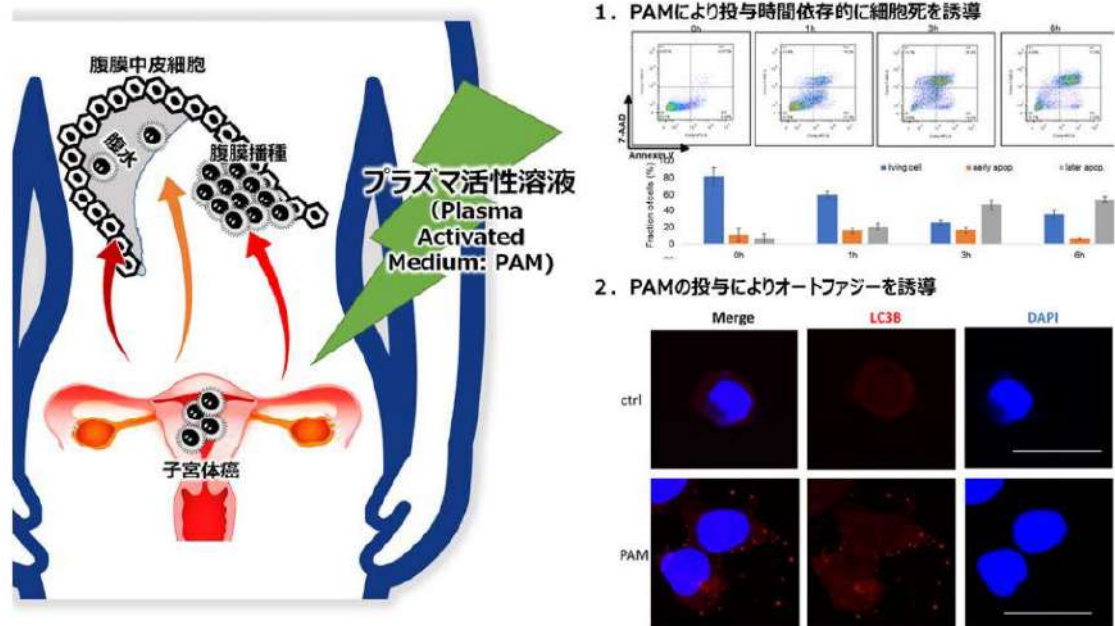


図1 プラズマ活 性溶液の濃度および投与時間との相関

### 3. 今後の展開

本研究成果により、プラズマ活性溶液による子宮体癌治療への新たな有用性が示されました。新規治療法確立に向けては、更なる治療効果の向上や安全性などの評価が必要となります。今後、子宮体癌に苦しむ患者さんへの新規治療法として、プラズマの臨床応用を実現するために、今回用いた培養液に変わる新たなプラズマ活性溶液の開発も我々の研究グループで進めています。

### 論文情報

論文タイトル：Plasma-activated medium promotes autophagic cell death along with alteration of the mTOR pathway

雑誌：Scientific Reports

DOI：https://doi.org/10.1038/s41598-020-58667-3

日文发布全文 [https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_J/research/pdf/Sci\\_Rep\\_200212.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/research/pdf/Sci_Rep_200212.pdf)

文：JST 客观日本编辑部编译