

iPS 細胞から“肝臓がんモデル”の作成に世界初の成功

～肝臓がん研究や治療薬開発へ応用期待～

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科ナノバイオシステム分子設計学研究室の妹尾昌治教授、サイード・モハマド・アブデルサブール・アフィフィ博士の研究グループは、炎症性物質を複数分泌しているヒトの肝細胞がん由来の細胞株の培養上清を用いて、マウスの iPS 細胞を培養して iPS 細胞をがん幹細胞へ誘導、変化させ、このがん幹細胞をヌードマウスの肝臓に移植して肝臓がんモデルを作成することに成功しました。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、肝臓がんでは世界で初めての成功です。



妹尾教授



アフィフィ博士

妹尾昌治教授、サイード・モハマド・アブデルサブール・アフィフィ博士

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、肝臓がんの特徴的なマーカーの発現や形態を示したことで、肝臓がんの病態モデル作成が可能となったことです。

がんは私たちの生命を脅かす存在です。特に肝細胞がんは他のがん比べ、症状が出にくく、診断がとても難しい病気で、死亡率も高いがんです。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、がん幹細胞の発生から肝臓がんの形成における分子メカニズムの研究に大いに貢献することが期待されます。

<現状>

肝臓がんは、世界的に見ても 2008 年において年間 70 万人の死亡者を出しており、140 万人死亡の肺がん、74 万人死亡の胃がんが続いて 3 番目のがん死の原因となっています。日本においても 2017 年では肺がん、大腸がん、胃がん、膵臓がんに次いで 5 番目に死亡率が高いがんです。このような死亡率の高い肝臓がんに対して、がんの発生と成長段階を解析できるような“新しい肝臓がんモデル”があれば、治療の研究の進展が大きく期待できます。

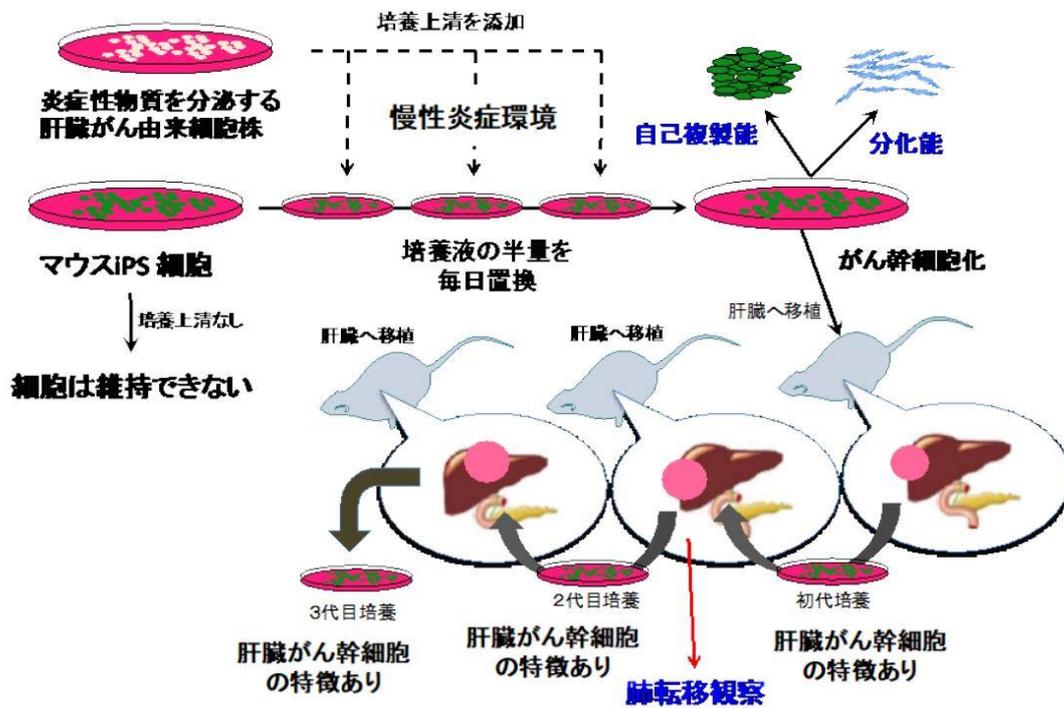
妹尾教授の研究グループは、2012 年にマウスの iPS 細胞からがん幹細胞を世界で初めて作り出すことに成功し、がん研究に新たな局面を切り開きました。これまでに iPS 細胞を使って、性質の異なるがん幹細胞を人為的に作成することで、多種多様ながん幹細胞を調製することに成功したほか、この技術を基にがんの持つ性質における新しい発見を継続して蓄積しています。

<研究成果の内容>

妹尾教授の研究グループでは、2016～2019 年の 3 年間エジプトから留学していた、アフィ博士が研究対象として肝臓がんに取り組んできました。しかし、臓器の特徴を持つがん幹細胞を作り出すことは容易ではありませんでした。このたびの研究では、炎症性因子を複数分泌しているヒトの肝臓がん細胞株を選び出し、その培養上清を添加して慢性炎症に似た環境でマウス iPS 細胞を培養し、増えてきた細胞を、免疫不全マウスの肝臓へ移植することで悪性腫瘍の形成に成功しました。

この腫瘍の細胞を取り出して培養すると肝臓がんの幹細胞に特徴的な遺伝子の発現を複数確認でき、この細胞をさらに肝臓へ移植すると繰り返し肝臓がんを作成することも確認できました。特に、この実験の中では肺転移の観察もできており、将来このモデルを利用して転移の研究にも具体的な成果が期待できると考えられます。

炎症性物質を分泌するがん由来細胞の影響下におけるiPS細胞の肝臓がん幹細胞化



図：炎症性物質を分泌するがん由来細胞の影響下における iPS 細胞の肝臓がん幹細胞化

論文情報

論文タイトル A Novel Model of Liver Cancer Stem Cells Developed from Induced Pluripotent Stem Cells

雑誌 British Journal of Cancer

DOI : 10.1038/s41416-020-0792-z

URL : <https://www.nature.com/bjc/>

日本語原文 https://www.okayama-u.ac.jp/up_load_files/press2019/press20200317.pdf

文 JST 客観日本編集部