

課題番号: LS050
助成額: 153百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

抗がん剤抵抗性がん幹細胞をターゲットとする革新的がん治療戦略

仲 一仁 金沢大学がん進展制御研究所 准教授
Kazuhiro Naka



専門分野
幹細胞生物学

キーワード
腫瘍学・腫瘍生物学・幹細胞／腫瘍学・臨床腫瘍学・分子標的治療／がん幹細胞／TGF-β

WEBページ
<http://cancerstem55.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

研究背景

がんは日本人の死因の第一位を占める。なかでも、治療後の再発は患者の命を奪う重大な問題である。もし、再発を克服できれば、多くの患者の命を救うことができるであろう。近年、このような再発の原因として、非常に多くのがん細胞を生み出す「がん幹細胞」という特殊な細胞に注目が集まっている。

研究目的

がん幹細胞は休眠状態(眠っている)で制御されているため抗がん剤が効きにくい(Naka et al., Nature 2010)。本研究では最新のマウスモデルを使って体内でがん幹細胞を眠らせているメカニズムを解明し、このメカニズムに直接作用する「眠っているがん幹細胞を起こして治す」全く新しいコンセプトのがん幹細胞治療薬を開発する。

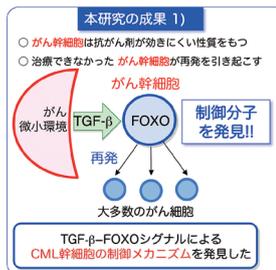
実績

特許出願:特願2012-131328「慢性骨髄性白血病治療剤及びそのスクリーニング方法」(2012年6月8日)
受賞:日本白血病研究基金荻村孝特別研究賞(2011年11月12日)
新聞:北國新聞「抗がん剤阻む仕組み解明」(2011年9月9日)、「幹細胞とがん」(2012年10月27日)、「金大白血病治療で共同研究契約」(2014年3月5日)、日本経済新聞「金沢大白血病新薬開発目指す」(2014年3月6日)
特記事項:(株)カルナバイオサイエンスと新規CML幹細胞治療薬の研究を開始(2014年3月4日)

研究成果

生体内におけるがん幹細胞の維持機構の解明

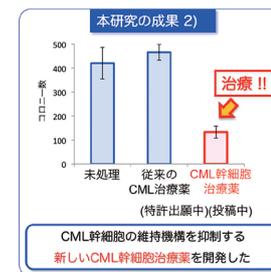
CML 幹細胞(慢性骨髄性白血病CMLのがん幹細胞)の維持にはFOXOが重要な役割を担う。このFOXOは周囲の微小環境(ニッチ)細胞の作り出すTGF-βシグナルによって制御される。本研究では、TGF-βによって活性化されるFOXOの制御分子を見出した。このTGF-β-FOXOシグナル制御分子は、生体内でのCML幹細胞の維持に重要な役割を担うことを発見した。



CML幹細胞の制御メカニズムを発見した

がん幹細胞をターゲットとする新しい経口治療薬の開発

上記のTGF-β-FOXOシグナル分子を抑制するCML幹細胞治療薬の開発を試みた。CMLマウスモデルよりCML幹細胞を純化し、TGF-β-FOXOシグナル制御分子を阻害する新しい経口投与可能な化合物の治療効果を解析した。その結果、この阻害剤は、CML幹細胞のコロニー形成能を抑制できることを見出した。従って、この化合物はCML幹細胞をターゲットとする新しい治療薬となることが期待される。(私が、今、がんになったら、この薬を服用したいと思います)



新しいCML幹細胞治療薬を開発した

2020年の応用展開

がんは日本人の二人に一人がかかる病気であり、現在も増え続けている。抗がん剤治療では、一旦がんが縮小しても、患者は再発と戦い続けなければならない。重い副作用を引

き起こすこともある。本研究で開発した「眠っているがん幹細胞を起こして治す治療薬」により再発や副作用の少ない新しいがん治療を実現する。