

2012年10月19日

各 位

がん幹細胞の細胞株樹立に初めて成功

ーがんの再発・転移、薬剤耐性のメカニズム解明と新たな治療薬開発へ前進ー

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、がんの再発・転移に関係すると考えられる大腸がん幹細胞の性質を有する細胞を培養可能な細胞株として樹立することに世界で初めて成功しました。この細胞株は抗がん剤投与下では増殖性のない薬剤耐性細胞に変化し、抗がん剤投与を中止すると再び増殖する性質を有していること、さらにはこのがん幹細胞に発現するたんぱく質に結合する抗体をがん幹細胞を移植した転移モデルマウスに投与した場合、転移が抑制されることを見出しました。

これら一連の研究成果を、米国の科学雑誌である「STEM CELLS」2012年10月18日の電子版 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/stem.1257/abstract>) に掲載されたことをお知らせいたします。

なお、本研究は、中外製薬の100%子会社である PharmaLogicals Research Pte. Ltd. (シンガポール)、株式会社未来創薬研究所(東京)および中外製薬研究本部の連携により推進され、国内外のアカデミアの協力を得て行われたものです。

中外製薬は、今回の発見はがん幹細胞を標的にした新しいタイプのがん治療薬の開発につながる大きな成果と考えています。

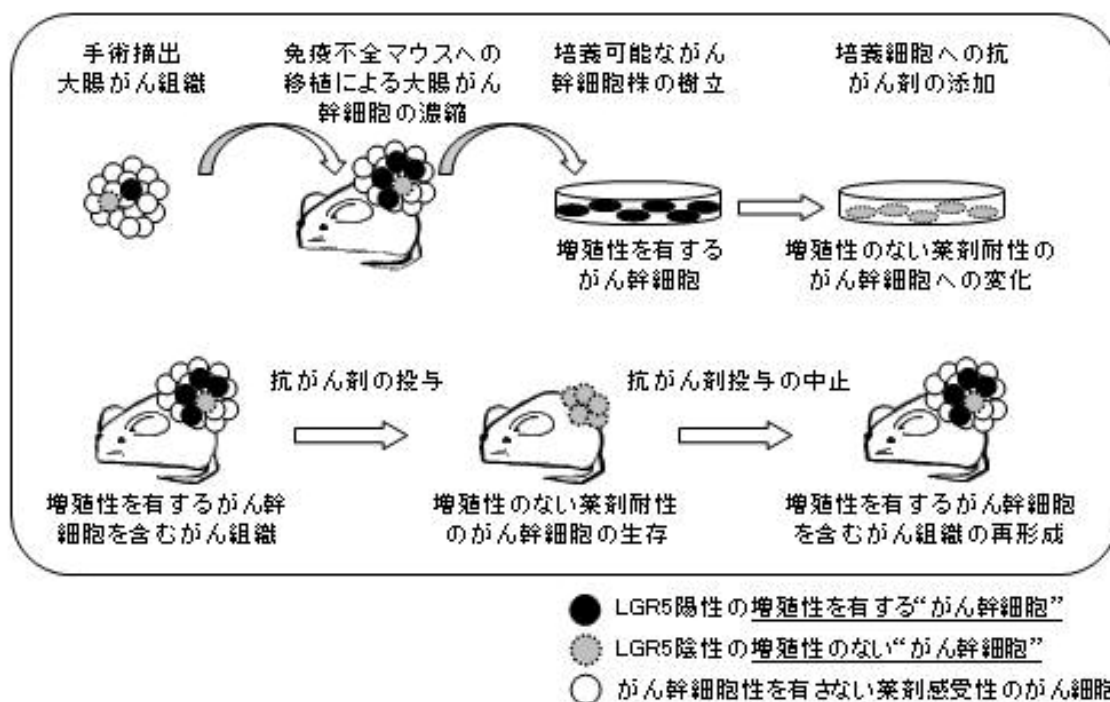
がん治療では、化学療法や手術などでがんを縮小・切除したにもかかわらず再発・転移が起こることが問題となっており、この原因の一つとしてがん幹細胞の存在が想定されています。がん幹細胞はがん組織に微量に存在すると考えられ、抗がん剤や手術などのがん治療から自らの姿を変えることで巧妙に治療から逃れ、患者さんの身体状態などの環境の変化により再び増殖を開始し、転移を起こすと考えられています。したがって、がんを根本的に治療するには、がん幹細胞を特異的に攻撃する治療薬の開発が求められています。

がん幹細胞が存在することについては数多くの研究報告が行われていますが、がん組織の中に微量しか存在しないがん幹細胞を組織から取り出し、その性質を把握することは極めて困難でした。このような中、中外製薬は大腸がんの患者さんのがん組織を免疫不全マウスに移植、継代を行った後、腫瘍組織から LGR5 というたんぱく質を指標にがん幹細胞を取り出し、高純度で安定的に培養が可能な細胞株として樹立することに成功しました。得られた細胞株は LGR5 というたんぱく質を特異的に発現しており、増殖性を有するがん幹細胞でしたが、この細胞株を抗がん剤を添加した状態で培養した場合、増殖性のない薬剤耐性細胞に変化することを発見しました。さらに、この変化した細胞を抗がん剤のない状態に戻して培養すると、再び元の増殖性のあるがん幹細胞に戻ることを見出しました。この現象は、マウスを用いた実験でも再現され、これらの結果は、がん治療において、極めて少数のがん幹細胞が性質を変化させ治療に抵抗して残存し、生体の環境ががん幹細胞にとって都合が良くなると

性質を元に戻し再び増殖を開始し、再発や転移を起こすというメカニズムが実際に存在することを裏付けるものと考えています。さらに、このがん幹細胞に発現するたんぱく質を明らかにし、このたんぱく質だけに結合する抗体を作製して、がん幹細胞を投与されたがん転移モデルマウスに投与したところ、他臓器への転移が抑制されることを見出しました。

今後、中外製薬は今回の研究成果を発展させ、がん幹細胞を標的とした今までにない新しいコンセプトの治療薬の開発に取り組んで参ります。

【研究の概略】



以上

【ご参考】

PharmaLogicals Research Pte. Ltd. (シンガポール) について

中外製薬、株式会社三井物産および株式会社実験動物中央研究所の共同出資により、2002年5月にアジアにおけるポストゲノム研究拠点として、シンガポールに設立されました。

2011年12月より中外製薬の100%子会社として活動しています。

ヒト組織ならびにモデル動物を用いた疾患解析と、遺伝子解析など病態およびゲノム情報から効率よく抗体医薬品を生み出す新しいゲノム創薬研究を進めています。

株式会社未来創薬研究所（東京）について

中外製薬、株式会社三井物産および株式会社実験動物中央研究所の共同出資により、2005年4月に東京大学駒場オープンラボラトリー内に設立されました。また、2010年9月には横浜バイオ産業センター内に新たな事業所を開設し、独立行政法人理化学研究所との共同研究を開始しています。

2011年10月より中外製薬の100%子会社として新たにスタートし、病態およびゲノム情報から効率よく抗体医薬品を生み出すゲノム創薬研究、エピゲノム研究や転写因子研究からの新規医薬ターゲット探索研究を進めています。

LGR5 について

マウス小腸の正常幹細胞のマーカーとして発見され、その後大腸がん幹細胞にも存在するといわれている細胞表面に存在する膜たんぱく質。