

利用・用途・応用分野

肝癌転移性再発の抑制、癌幹細胞における転移能の抑制剤、既存抗癌剤の治療効果改善

目的・課題

現在、肝癌において、de novo再発は抗ウイルス薬(インターフェロン)が考えられるが、転移性再発はバイオマーカーの開発が進んでいるものの有効な治療法はない。

転移性再発には薬物耐性を獲得した癌幹細胞が関与すると考えられており、薬物耐性を獲得した癌幹細胞に対する薬物耐性の低減剤の開発が求められている。

そこで、肝癌転移性再発に特異的な遺伝子を同定して転移性再発リスクを予測する方法を提供すると共に、肝癌転移性再発の抑制に有効な癌幹細胞に対する薬物耐性の低減剤や癌幹細胞における転移能の抑制剤の提供を課題とする。

解決ポイント

◆癌幹細胞の特性の一つである浮遊細胞塊(sphere)形成能を癌幹細胞の指標としてCSLCの機能的選択を行ったことにより、種々の抗癌剤に対する耐性が亢進するだけでなく、血行性肝転移能が亢進していることを免疫不全マウスにおける経門脈的肝転移モデルにおいて確認した。

◆癌幹細胞の性質の中でも再発・転移能に着目し、ヒト臨床検体でのRNA-seq解析結果も統合して解析することで転移性肝内再発に特異的な遺伝子であるRAB3B遺伝子を同定し本発明を完成した。

【免疫不全マウスにSK-HEP-1細胞株又はRAB3B-KO8細胞株を注射、肝腫瘍形成頻度の結果】

	SH-HEP-1 (10 ³ cells)				
	yes	no	(n)	(% of yes)	P value
normal	3	19	(22)	(14%)	0.018
NSC	9	9	(18)	(50%)	

	RAB3B-KO8 (10 ³ cells)				
	yes	no	(n)	(% of yes)	P value
normal	1	5	(6)	(17%)	1.000
NSC	1	7	(8)	(13%)	

研究概要・アピールポイント

- ◆癌幹細胞における薬物耐性低減剤を用いると、癌幹細胞の薬物耐性が低減する。
- ◆癌幹細胞における転移能抑制剤を用いると、癌幹細胞の転移能が低減する。
- ◆生体試料中のRAB3B遺伝子のmRNAの発現量、又は前記mRNAがコードするタンパク質の発現量を指標とすることで、癌の転移性再発リスクが予測可能となる。

◆ お問合せ先 ◆

有限会社山口ティール・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail:tlojim@yamaguchi-u.ac.jp