

がん関連線維芽細胞由来の液性因子は乳がん幹細胞様細胞の維持に寄与する

竹内康人¹、村山貴彦¹、西村建徳¹、矢野正雄²、笹原麻子³、田辺真彦³、多田敬一郎³、池田和博⁴、岡本康司⁵、堀江公仁子⁴、井上聡⁴、東條有伸⁶、後藤典子¹

1 金沢大学 がん進展制御研究所 分子病態研究分野

2 南町田病院 外科

3 東京大学 乳腺内分泌外科

4 埼玉医科大学 遺伝子情報制御部門

5 国立がん研究センター がん分化制御解析分野

6 東京大学 医科学研究所 分子療法分野

がん幹細胞は、自己複製能や治療抵抗性を持つため、治療標的として重要である。しかし、がん幹細胞性の維持における、がん微小環境の役割は不明な点が多い。本研究では、がん関連線維芽細胞 (cancer associated fibroblasts: CAF) に着目した。

CAF の培養上澄でヒト乳がん細胞を培養したところ、通常培地と比較して、スフェア形成能の増加を認めた。CAF の分泌因子が、乳がん細胞の幹細胞性を増加させることが示唆された。がん幹細胞性に寄与する CAF の分泌因子を同定するために、単独培養の線維芽細胞と、乳がん細胞と共培養した線維芽細胞の比較によるトランスクリプトーム解析を行った。その結果、CAF で発現が増加した因子として、顆粒球コロニー刺激因子をコードする CSF3 を同定した。ヒト乳がん細胞の培地に G-CSF を加えたところ、スフェア形成能が増加した。また、G-CSF 中和抗体によりスフェア形成能とマウスの移植腫瘍の増殖が抑制された。以上より、CAF から分泌された G-CSF は、がん幹細胞性の制御因子である可能性が示唆された。

発表者 URL : <http://bunshibyotai.w3.kanazawa-u.ac.jp>

発表者

