ID No.	226
研究課題名	細胞自律的炎症とメタボリック・リプログラミングによるがん幹細胞維持機構
研究代表者	高橋 智聡 (金沢大学がん進展制御研究所・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	東條 有伸 (東京大学医科学研究所・教授) 後藤 典子 (東京大学医科学研究所・特任准教授) 北嶋 俊輔 (金沢大学がん進展制御研究所・博士研究員) 日野原 邦彦 (東京大学医科学研究所・特任助教)
研究報告書	<p>高橋・後藤らによる肉腫・乳がん発症マウスモデルの解析によって、腫瘍の悪性進展過程におけるがん抑制遺伝子RBの不活性化が、がん幹細胞様細胞様の細胞叢集団を誘導すること、その様々な分子機構のうち、特定のサイトカインの分泌亢進とSTAT3の活性化が重要であることが判明していた。本共同研究は、これらの機構を、RBの不活性化が未分化性と密接に関わることが知られるヒト乳がんにおいて実証し、乳がん幹細胞の成立維持機構の解明および新規治療標的の発見を達成することを目標とした。1年間の共同研究の結果、ヒト乳がん細胞株におけるRB不活性化によって、乳がん幹細胞様の細胞叢集団が誘導されること、RB不活性化が比較的直接的に誘導する代謝リプログラミングが、様々なサイトカイン群の分泌亢進を惹起することによって、乳がん幹細胞の成立・維持に寄与することが判った。今後は、RB不活性化によって誘導される代謝リプログラミングの鍵分子やサイトカインが乳がん幹細胞の新規治療標的となり得るかを臨床的見地から検討する。</p>