

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 8 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：岸本幸治

所属機関名・部局名・職名：徳島大学・大学院社会産業理工学研究部 生物資源産業学域・准教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

飢餓環境でがん幹細胞が生残優位性を発揮する分子機構の解明と鍵分子の同定

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：奥村 宣明 准教授（研究室名：生体分子解析研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

【背景および目的】

腫瘍幹細胞(cancer stem cells: CSCs)は腫瘍内の栄養と酸素の飢餓環境で薬剤耐性を獲得して長期に渡って生残し、突如、休眠から再発に転じる。CSC が生存に不適切な環境で生残する機序を明らかにし、その標的手段を確立することは重要な課題である。申請者らは CSC がアミノ酸飢餓(amino acid deprivation: AD)によって生きた非幹細胞性がん細胞(non-CSC: NSCC)を取込み、この取込みが酸化ストレスによってさらに促進されることを既に見いだしている。しかし、詳細な機序と意義は不明である。本研究は、CSC の生細胞取込み活性が、低栄養環境における生残活性に関与している、という過程に立脚し、この活性誘導機序の鍵となる制御分子を同定することを目的とした。CSC の飢餓克服機構の創薬への応用は、CSC に薬剤を選択的かつ能動的に取込ませることで副作用を低減する新規な薬剤取込み技術の確立につながる可能性がある。

【方法と結果】

腫瘍内の低栄養環境には CSC よりもはるかに多くの栄養を摂取して増殖する NSCC が存在する。しかし、CSC は栄養飢餓に陥ることなく、NSCC と競合に優位性を保って生残している。CSC の NSCC に対する取込み活性の意義を検証するために、分散させた悪性脳腫瘍細胞株 U87 細胞の球状化培養(10 日間)細胞(CSC)と、接着細培養細胞(NSCC)を 1:1 で共培養し、AD による CSC の NSCC に対する取込み活性を評価した。CSC は、AD 下に NSCC を取込むことが示された。現在、細胞ストレス下に誘導されるこの活性の分子レベルでの機序解明を進めている。