

がん臨床検体のスフェロイド培養系を用いた がん幹細胞増殖機構の解析及び抗がん剤奏功性 検証への応用

岡本 康司

国立がん研究センター研究所 がん分化制御解析分野

これまで我々のグループでは、大腸がん及び卵巣癌由来の臨床検体を用いたスフェロイド培養により、長期継代が可能な細胞の樹立を行ってきた。各種発現解析、フローサイトメトリー解析、及びマウス移植実験による造腫瘍性の解析等により、スフェロイド構成細胞のかなりの部分はがん幹細胞の特性を有している事、及びこれらの細胞のマウス移植により原発腫瘍と同様の病理像を呈する腫瘍を再構成できる事が明らかになった。とりわけ進行性大腸がんにおいては過半数の症例において、スフェロイドの樹立が可能であり、難治性大腸がんの細胞パネルとしての有用性が期待される。現在、これらの培養スフェロイド細胞及びそのマウス移植腫瘍を対象として、がん幹細胞特性、がん組織多様性、抗がん剤抵抗性等に関する解析を行なっている。とりわけ、樹立した細胞パネルを用いて、包括的遺伝子発現解析、オンコパネルを用いたがん変異の解析、抗がん剤抵抗性の包括的解析等を行う事により、大腸がん、卵巣がん細胞の層別化、及び新たな治療標的パスウェイの探索を行なっているため紹介したい。

【文献】

1. Ishiguro T, Ohata H, Sato A, Yamawaki K, Enomoto T, Okamoto K. Tumor-derived spheroids: Relevance to cancer stem cells and clinical applications. *Cancer Sci.* doi: 10.1111/cas.13155, 2017
2. Shiokawa D, Sato A, Ohata H, Mutoh M, Sekine S, Kato M, Shibata T, Nakagama H, Okamoto K. The Induction of Selected Wnt Target Genes by Tcf1 Mediates Generation of Tumorigenic Colon Stem Cells. *Cell Reports* 19, 981-994. doi: 10.1016/j.celrep.2017.04.017, 2017
3. Ishiguro T, Sato A, Ohata H, Ikarashi Y, Takahashi R, Ochiya T, Yoshida M, Tsuda H, Onda T, Kato T, Kasamatsu T, Enomoto T, Tanaka K, Nakagama H, Okamoto K. Establishment and characterization of an *in vitro* model of ovarian cancer stem-like cells with an enhanced proliferative capacity. *Cancer Res.* 76, 150-160, 2016
4. Ohata H, Ishiguro T, Aihara Y, Sato A, Sakai H, Sekine S, Taniguchi H, Akasu T, Fujita S, Nakagama H, Okamoto K. Induction of the stem-like cell regulator CD44 by Rho kinase inhibition contributes to the maintenance of colon cancer-initiating cells. *Cancer Res.* 72, 5101-5110, 2012



岡本 康司

国立がん研究センター研究所 がん分化制御解析分野 分野長

1986年 東京大学医学部卒
 1986年 東京大学病院 研修医
 1991年 コールドスプリングハーバー研究所 博士研究員
 1992年 医学博士、東京大学医学系大学院
 1996年 コロンビア大学生物学部 博士研究員
 2000年 国立がんセンター研究所 放射線研究部 室長
 2010年 国立がん研究センター研究所 がん分化制御解析分野 分野長