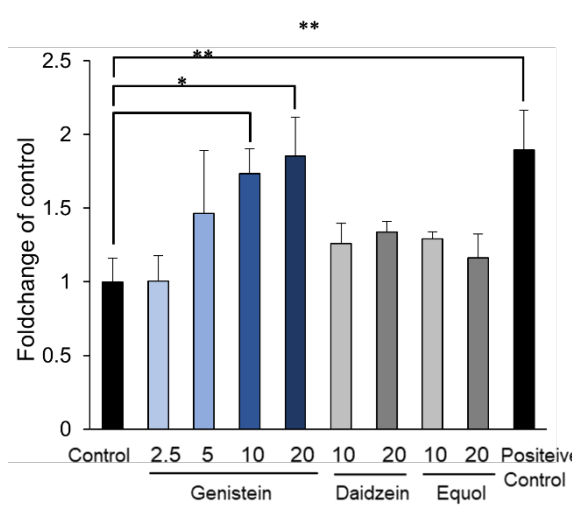


2021年度 独創的研究助成費 実績報告書

2022年 3月31日

報告者	学科名	栄養学科	職名	准教授	氏名	首藤恵泉
研究課題	癌幹細胞をターゲットとした新しい栄養管理の開発					
研究組織	氏名	所属・職	専門分野	役割分担		
	代表	首藤恵泉	栄養学科・准教授	臨床栄養学	研究の統括及び研究全般	
	分担者					
研究実績の概要	<p>癌幹細胞 (Cancer Stem Cell : CSC) は、正常組織に存在している幹細胞と同様に自己複製能と多分化能といった両者の特徴を併せ持ち腫瘍形成能を有する細胞集団である。CSC は転移能が高く、治療に抵抗性を示すといった臨床的な特徴があることから、CSC を標的とした治療法の確立は癌の根治療法を考える上で重要な点である。大豆イソフラボンの中でもゲニステインは、幅広い抗癌作用が細胞及び動物実験レベルで多数報告されているが CSC への作用は明らかとなっていないことから、乳癌細胞株を用いてゲニステインによる CSC の抑制効果のメカニズムについて明らかにすることを試みた。</p> <p>従来から用いられている tumorsphere assay 法および生理的な <i>in vivo</i>に近い状態で薬物作用を検証することが可能である 3次元培養スフェロイド法などの癌幹細胞ステムネス検定を用いて解析を行った。スフェロイドの表面では分化した非 CSC が局在し活発な細胞増殖を行い、一方、中心部では未分化な CSC が配置されることが明らかとなっている。そこで、3次元培養スフェロイド法を用いて、大豆イソフラボンであるゲニステインを添加したところ、スフェロイドの中心部において有意な死細胞の増加が認められた。さらに、CSC を選択的に培養することができる tumorsphere assay 法を用いたところ、ゲニステイン添加により CSC が形成するスフェロイド数が有意に減少した。これらのことから、ゲニステインは CSC を細胞死へ誘導する一方で分化・増殖も抑制していることを示唆している。そこで、これらのスフェロイドを回収して幹細胞マーカー遺伝子の発現をリアルタイム PCR 法により解析したところ、ゲニステイン添加により減少傾向が認められることを確認した。</p>					



※ 次ページに続く

<p>研究実績 の概要</p>	<p>また、CSC 特異的な細胞表面マーカーは、一部の癌細胞においてしか同定されていないが、ヒト乳癌細胞においては、CD44⁺/CD24⁻細胞集団が CSC 特異的な細胞表面マーカーとして同定されている。そこで、フローサイトメトリーを用いて解析を行ったところ、ゲニステイン添加により CD44⁺/CD24⁻細胞集団の割合が有意に減少したことから、CSC を抑制している可能性を示唆している。</p> <p>以上の結果から、大豆イソフラボンであるゲニステインが複数のメカニズムを介して CSC に対して抑制的に作用する可能性が示された。ゲニステインが作用するシグナル伝達経路は複雑であることが推測されることから、これらの詳細な作用メカニズムを解明することにより CSC を標的とした癌治療における栄養管理への応用が期待される。</p>
<p>成果資料目録</p>	<p>1) 竹井理恵, 首藤恵泉, 中本晶子, 中本真理子, 酒井徹 : 大豆イソフラボンの癌幹細胞に及ぼす影響, 第 54 回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会・第 7 回日本栄養改善学会四国支部学術総会合同大会, 2021. 10</p>