



## がん幹細胞を標的化、駆除する分子を新規同定 -がんの新規創薬、治療法開発に応用-

本学臨床検査医学講座 茶野徳宏准教授は、イタリア、ボローニャ大学との共同研究によって、がん細胞、とりわけ、再発・転移・治療抵抗性の原因とされる“がん幹細胞”を標的とし、駆除し得る分子 RAB39A、及び、その分子経路を新しく同定しました。RAB39A を阻害することで、がん幹細胞が著明に減少し、がんの新規生着も阻害されました。

本研究成果は、新しい 抗がん剤創薬、治療法開発 に大きく貢献します。研究内容は平成 30 年 1 月 4 日、オンライン科学雑誌「Oncotarget」に掲載されました。

### POINT

- がん幹細胞は、少数で元の腫瘍組織を再生する能力を持ち、放射線、抗がん剤治療抵抗性を示すので、再発・転移の原因主体とされています。
- RAB39A はがん細胞、がん幹細胞で特異的に発現しており、がん幹細胞維持の為に使われていることが分かりました。
- RAB39A を阻害すると、がん幹細胞が特異的に駆除されることが分かりました。正常細胞では RAB39A の発現が乏しく、障害を受けることはありませんでした。
- RAB39A を阻害する治療法、阻害する化合物を作成することは、再発・転移の生じない、新しいがん治療に繋がります。

つきましては、本件について、報道方よろしくお願いたします。  
(別紙) 内容詳細

#### 《プレスリリースに関するお問い合わせ》

滋賀医科大学 企画（IR担当）課（担当：阪井・三添）  
TEL：077-548-2012  
e-mail：hjkouhou@belle.shiga-med.ac.jp

#### 《詳細に関するお問い合わせ》

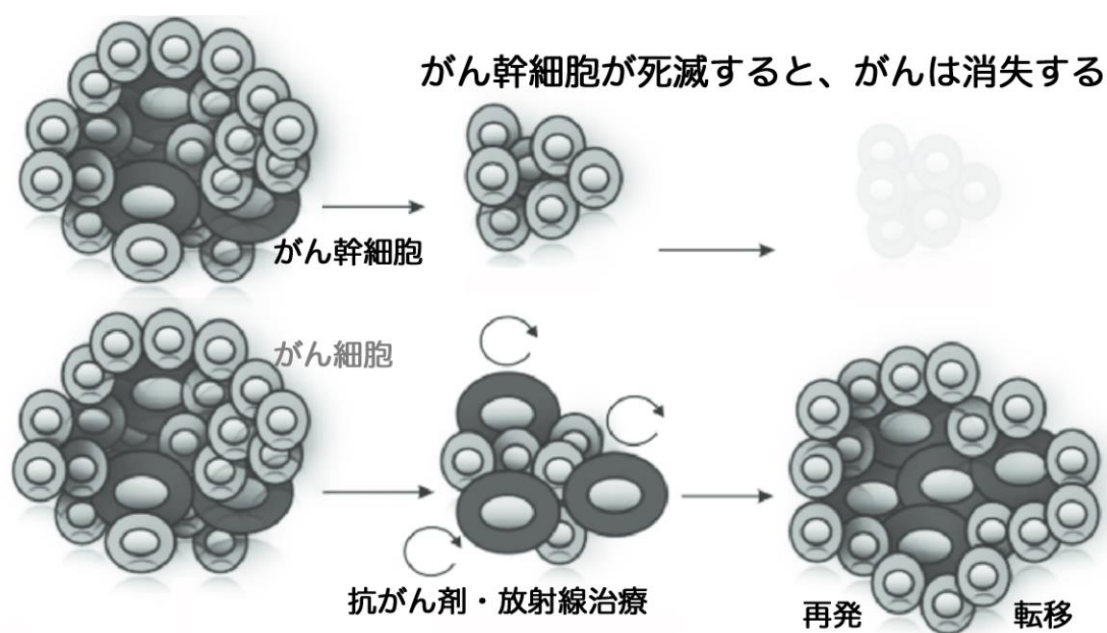
滋賀医科大学 臨床検査医学講座  
TEL：077-548-2621（准教授 ちののとくひろ 茶野徳宏）

## 内容詳細

### がん幹細胞を標的化、駆除する分子を新規同定

-がんの新規創薬、治療法開発に応用-

【要旨】 本学臨床検査医学講座茶野徳宏准教授は、イタリア、ボローニャ大学との共同研究により、がん細胞、とりわけ、再発・転移・治療抵抗性の原因とされる“がん幹細胞”を標的とし、駆除し得る分子 RAB39A、及び、その分子経路を新しく同定しました。

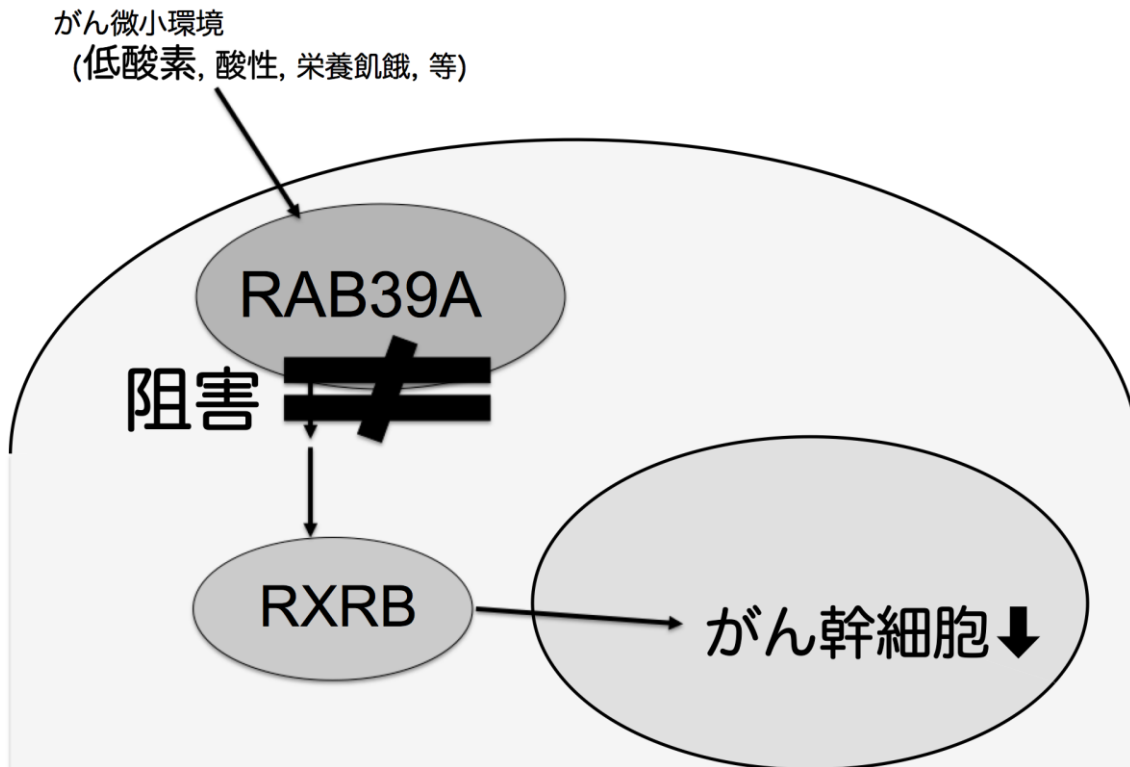


がん幹細胞（図中、黒細胞）は、元の腫瘍組織、がん細胞（図中、灰色細胞）を再生する能力を持ち、放射線、抗がん剤治療に抵抗性を示します。

がん幹細胞が死滅するとがんは消失します（図、上）が、がん幹細胞が少数でも残存すると（図、下）、放射線、抗がん剤治療にもかかわらず、再発、転移を来します。よって、がん幹細胞の死滅が がん根治の鍵となります。

がん幹細胞は、正常細胞ではほとんど使われていない RAB39A と云う分子を利用して、がん自身の幹細胞性を維持し、死滅を避けていることが、今回、明らかにされました。

実験では、細胞培養実験、免疫不全マウスへの腫瘍移植実験に於いて、RAB39A 分子を阻害すると、がん幹細胞が死滅し、マウスへの腫瘍生着も困難になることが証明されました。



研究グループは、RAB39Aとがん幹細胞性を繋ぐ分子としてRXRBも同定しています。がん組織の中で、低酸素や酸性、等の腫瘍内の組織微小環境が RAB39Aの発現を誘導し、

RAB39A → RXRB → がん幹細胞 維持・生存

と云う経路を介して、がん幹細胞が生存していることを明らかにしています。本分子経路の中で RAB39A を特異的に阻害することが、がん幹細胞を死滅させ、がんを根治させることに繋がると考えられています。

正常細胞、正常組織では RAB39A の発現は極めて乏しく、RAB39Aの分子阻害を行っても、障害を受ける可能性が極めて低いと考えられています。

#### 【今後の展開】

RAB39A を阻害する化合物を同定する、作成する ことが、がん幹細胞を死滅させ、再発・転移の生じない、がんを根治させる、新しい がん治療、分子標的治療法 に繋がります。

現在、研究グループは イタリアのチームと共同で、RAB39A を阻害する化合物を探索・同定する作業、また、新規に作成する作業に取り掛かっています。