

## 研究発表

報道発表資料の配信日時 12月9日(月) 14時00分

### 骨髄間葉系幹細胞が大腸発がんを予防するメカニズムを解明

～MSCはタンデム式の異なるメカニズムで発がんのイニシエーションを抑制する～

#### <研究の概要>

これまでに、骨髄間葉系幹細胞(MSC)が発がんを促進したり、抑制したりするさまざまな報告があり、その作用は不明であった。

本研究では、アソキシメタン(AOM)による3つの大腸化学発がんモデルを用いて詳細に検討した。その結果、MSCは、全く新しいタンデム式のメカニズムによって、ごく早期の段階(イニシエーション)で大腸発がんを抑制した。なお、本研究は、国際ジャーナルSTEM CELLS誌に掲載された。

#### <研究のポイント>

- ・MSCはDNA損傷(O<sup>6</sup>メチルグアニン)そのものを減らした(下図①)
- ・DNA損傷をもった細胞の細胞周期を止め、細胞死(アポトーシス)を誘導した(下図②)
- ・これらは、別々ではなくタンデムに配列して作用する新しい発がん抑制メカニズムである

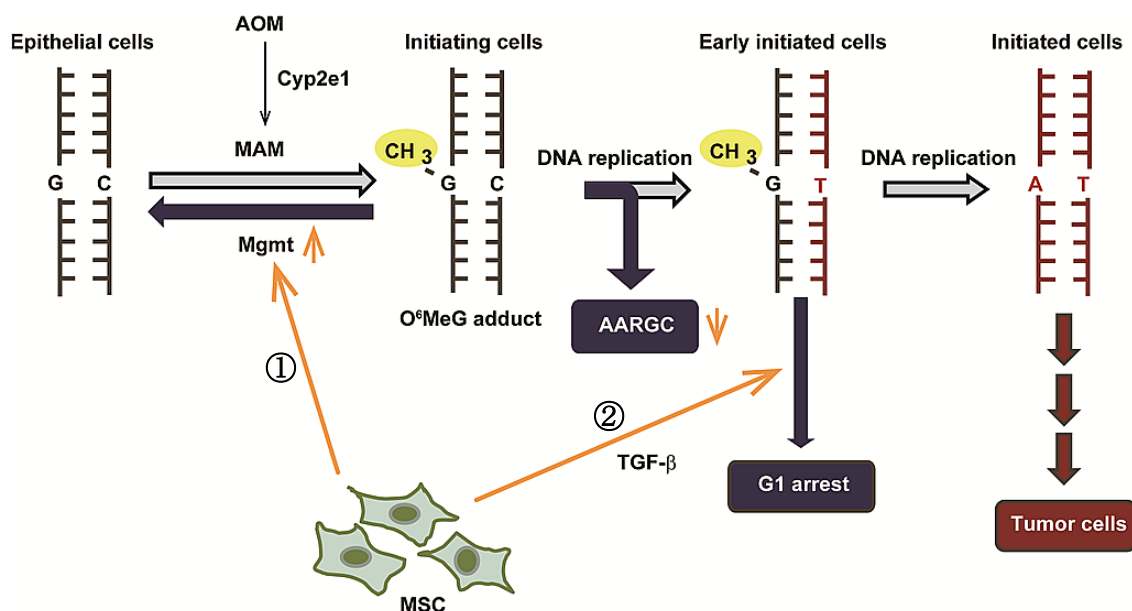


図 MSCの発がん予防のタンデムメカニズム

第一のメカニズムは①、メチルグアニン転移酵素(Mgmt)を活性化してDNA損傷であるO<sup>6</sup>メチルグアニン付加体(O<sup>6</sup>MeG)を除去する。第二のメカニズムは②、TGF-βを介して細胞死(AARGC)を免れたDNA損傷をもつ細胞の細胞周期を停止させる(G1 arrest)。

## <研究の背景>

MSC は、柔軟な分化の可塑性、旺盛な増殖能、強力な免疫抑制作用、低い免疫原性・毒性のため、“免疫学的特権細胞”や“ユニバーサルドナー細胞”とも称される体性幹細胞の一つである。組織傷害部位、炎症部位、癌組織へ集積する特性のため、現在 iPS にならび再生医療への応用が最も期待されている。

本学においても、すでにフロンティア医学研究所神経再生医療学部門の本望 修教授を中心に、「脳梗塞に対する再生医療の治験」が行われているが、現在、世界中で約 160 件の MSC を用いた臨床試験が精力的に行われている。したがって、発がんに対する MSC の作用を解明することは、MSC の臨床応用において今後ますます重要である。

## <研究の意義、今後への期待>

MSC が大腸がん発がんを予防することが明らかになり、大腸がんに対する細胞治療や、発がんリスクの高い炎症性腸疾患などに対する MSC を用いた再生医療の道が開けた。

## <論文発表の概要>

題名：Mesenchymal stem cells cancel azoxymethane-induced tumor initiation

著者：Masanao NASUNO 1), Yoshiaki ARIMURA 1), Kanna NAGAISHI 2), Hiroyuki ISSHIKI 1), Kei ONODERA 1), Suguru NAKAGAKI 1), Shuhei WATANABE 1), Masashi IDOGAWA 3), Kentaro YAMASHITA 1), Yasuyoshi NAISHIRO 4), Yasushi ADACHI 1), Hiromu SUZUKI 5), Mineko FUJIMIYA 2), Kohzoh IMAI 6), Yasuhisa SHINOMURA 1)

所属：Department of Gastroenterology, Rheumatology, and Clinical Immunology 1), Department of Anatomy 2), Department of Medical Genome Sciences, Research Institute for Frontier Medicine 3), Department of Educational Development 4), Department of Molecular Biology 5), Sapporo Medical University, and Center for Antibody and Vaccine Therapy, Institute of Medical Science, The University of Tokyo 6)

掲載誌：STEM CELLS

## <本件に関するお問い合わせ先>

上記研究の詳細については、下記担当者にお問い合わせください。

札幌医科大学医学部消化器・免疫・リウマチ内科学講座 講師 有村佳昭

TEL：011-611-2111 (内 3211) FAX：011-611-2282

E-メール：[arimura@sapmed.ac.jp](mailto:arimura@sapmed.ac.jp)