



がん予防薬の発見につながるスクリーニング系の開発に 世界で初めて成功

研究成果のポイント

- ・がん予防薬の発見につながる低分子化合物スクリーニングアッセイ系^{注1}の開発に、世界で初めて成功。
- ・研究者グループが最近見出した「正常上皮細胞が持つ免疫系を介さない抗腫瘍能^{注2}」に着目している点においてオリジナリティーが高い。
- ・実際に、このスクリーニング系を用いて同定した低分子化合物が、正常細胞層からの変異細胞の排出を促進することを確認。

研究成果の概要

正常上皮細胞が持つ「抗腫瘍能」に焦点を当て、がん予防薬の発見につながる低分子化合物スクリーニングアッセイ系の構築に、世界で初めて成功しました。さらに、この系を用いたスクリーニングにより同定した低分子化合物が、正常細胞層からの変異細胞の排出を促進することを確認しました。

本研究は、文部科学省 先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム補助金により実施された研究です。

論文発表の概要

研究論文名 : The cell competition-based high-throughput screening identifies small compounds that promote the elimination of RasV12-transformed cells from epithelia (細胞競合を利用したハイスループットスクリーニングによって、Ras 変異細胞の上皮層からの排除を促進する低分子化合物を同定した)

著者 : 山内 肇¹, 松丸尊教¹, 森田智子¹, 石川 晋¹, 前仲勝美¹, 瀧川一学¹, 仙波憲太郎², 昆 俊亮¹, 藤田恭之¹ (北海道大学¹, 早稲田大学²)

公表雑誌 : Scientific Reports

公表日 : 英国時間 2015 年 10 月 20 日 (火) 午前 10 時 (オンライン公開)

研究成果の概要

(背景)

日本人の3人に1人が、がんで亡くなります。がんの治療効果を向上させるには、がんをより早期に見つけ、予防的に治療することが望まれます。しかしながら現在のところ、科学的に効果が実証された、がんを予防するための薬は存在していません。

ヒトに悪性のがんが生じる際には、複数のがん原性変異が細胞に蓄積することが知られています。多くの場合、私たちの身体には、少数の変異を持った「がん前段階」の細胞が存在していますが、それらを予防的に排除する治療法はまだ見つかっていません。私たちの研究グループは、がんの超初期段階においては、正常細胞は隣接する変異細胞を認識し、それらを積極的に排除する能力があることを最近の研究で明らかにしてきました。

(研究手法)

研究者グループがこれまでの研究で独自に樹立した哺乳類培養細胞系を用いて、正常上皮細胞が持つ「抗腫瘍能」を亢進させる低分子化合物を同定するスクリーニング系の確立に取り組みました。スクリーニングによって同定された低分子化合物の効果は、哺乳類培養細胞系とマウスの器官培養系にて確認しました。

(研究成果)

正常細胞層からの変異細胞の排除を促進する効果を持つ低分子化合物のスクリーニング系の確立に成功しました。また、この系を用いてスクリーニングを行い、レベッカマイシン^{注3}の誘導体であるVC1-8を同定し、VC1-8が変異細胞の排除を促進する効果を有していることを確認しました。

(今後への期待)

現在のところ、科学的に効果が実証されたがん予防薬は存在していません。今回発表した研究をさらに発展させることによって、近い将来にがん予防薬の発見につながり、薬でがんを予防していくことが期待できると考えています。

お問い合わせ先

北海道大学 未来創薬・医療イノベーション推進室 [広報担当：和田]

TEL：011-706-7798 FAX：011-706-7799 E-mail：innovation@cris.hokudai.ac.jp

ホームページ：http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/innovahome/index.html

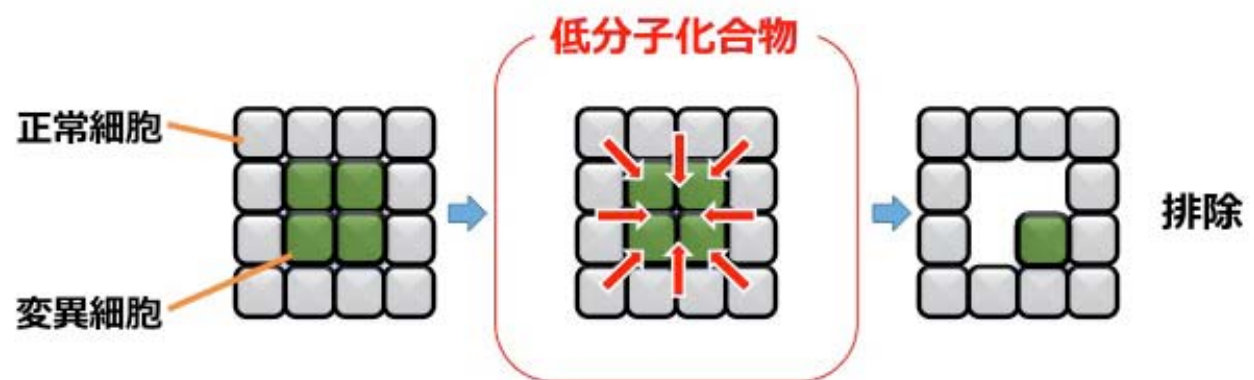
【用語解説】

注1) スクリーニングアッセイ系：いろいろな化合物群と評価系（アッセイ）の中から、目指す創薬に有効な化合物を選択していくこと。

注2) 抗腫瘍能：腫瘍に対抗する能力。

注3) レベッカマイシン：抗腫瘍抗生物質の一種。

【概念図】



低分子化合物を加えることで、変異細胞は周囲の正常細胞によって排除される

正常上皮細胞が持つ抗腫瘍能を促進する低分子化合物を同定することによって、正常細胞層からの変異細胞の排除を促進する。