

骨肉腫の病態解明及び克服

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所 遺伝子制御研究部門 佐谷 秀行

がんは永続的に増殖し続けることのできる細胞の集塊であると信じられていた。しかし近年、がん組織は少数の自己複製能を持ち半永久的に子孫の細胞を作り続けることのできる細胞（がん幹細胞）と、最終的には増殖能を失う大多数の細胞の二群から構成されており、正常の組織幹細胞と前駆細胞のような関係ががん組織にも存在することが明らかになりつつある。何よりもこれらのがん幹細胞と呼ばれる細胞群は既存の抗がん剤や放射線治療に抵抗性を示すことが分かってきており、これらの細胞を破壊することが治療にとって極めて重要である。

私達はマウスの正常細胞（主として組織幹細胞あるいは前駆細胞）に必要最小限の遺伝子操作を加えることで、永続的に自己複製能と多方向への分化能を有し、少数の細胞を免疫系が正常である同系マウスに移植することにより、全てのマウスにおいて短期間でほぼ同時期に致死的な悪性腫瘍を作ることのできる細胞を作製することに成功した。これらの細胞は、もともと起源となった臓器に移植することによって、分化型の細胞を含む階層性のあるがん組織が成立し、ヒトの腫瘍組織に似た病理像を呈することが分かった。移植によって形成された腫瘍の中に、再び自己複製能と多方向への分化能と腫瘍形成能を持つ未分化な細胞が得られることから、樹立した細胞を人工がん幹細胞（induced cancer stem cell: iCSC）と呼んでいる。これまでに、B細胞性リンパ腫、骨肉腫、卵巣がん、脳腫瘍のiCSCの作製に成功し、それらの細胞を用いることによって、階層構造に基づく不均一性をもった腫瘍を、マウスにおいて作製し *in vitro*、*in vivo* の両面から薬剤の効果を検討している。本講演では、骨肉腫 iCSC を用いた骨肉腫の病態解析と、治療のための標的となる分子同定について述べたい。



佐谷 秀行（さや ひでゆき）

慶應義塾大学先端医科学研究所 遺伝子制御研究部門 教授

1981年 神戸大学医学部卒業
1981年 神戸大学医学部脳神経外科研修医
1983年 神戸大学大学院医学研究科入学
1987年 神戸大学大学院医学研究科修了（医学博士）
1987年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校脳腫瘍研究センター研究員
1988年 テキサス大学 M.D. アンダーソン癌センター神経腫瘍部門 Assistant Professor
1994年 熊本大学医学部腫瘍医学講座 教授
2007年より現職