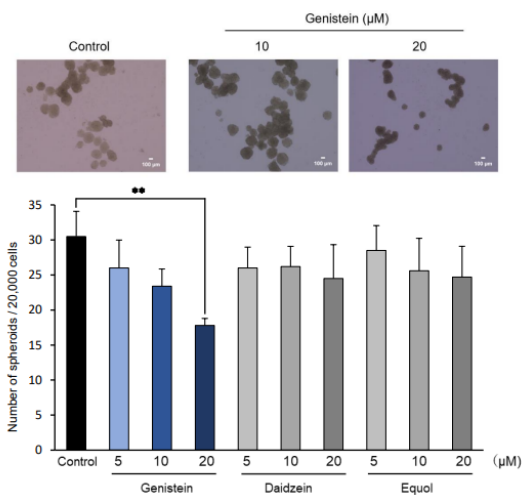


2022年度 独創的研究助成費 実績報告書

2023年3月31日

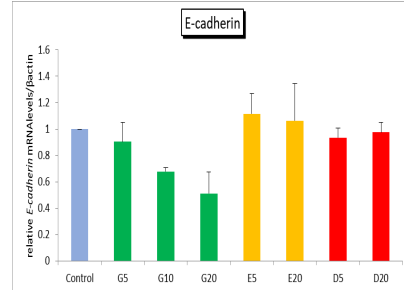
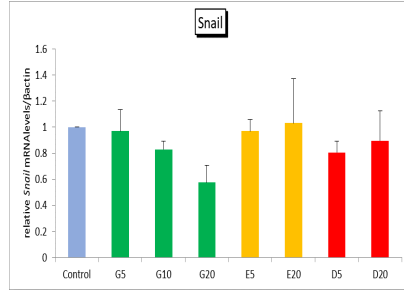
報告者	学科名	栄養学科	職名	准教授	氏名	首藤恵泉
研究課題	大豆イソフラボンによる新しい癌栄養療法に向けたアプローチ					
研究組織	氏名	所属・職	専門分野	役割分担		
	代表 首藤恵泉	栄養学科・准教授	臨床栄養学	研究の統括及び研究全般		
研究実績の概要	<p>わが国における死因の第一は男女ともに癌である。2021年においては約38万人が癌により死亡しており、その割合は死亡者数全体の約3割を占める。主要な治療法である抗癌剤は副作用が強く、心身共に著しくQOLを損なうことから更なる医療の進歩が求められる。近年、癌治療を行っても、治療抵抗性を示す癌細胞が臨床画像で指摘できないレベルで残存し、自己複製能および多分化能といった特徴を併せ持ち腫瘍形成能を有することが明らかとなっている。この細胞は、正常組織に存在している幹細胞と同様の性質を有することから癌幹細胞 (Cancer Stem Cell : CSC) として知られており、癌の根治療法を考える上で癌幹細胞に着目することは重要である。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およ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。そこで、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>これまでに、確立されている癌幹細胞の幹細胞性 (ステムネス) 検定システムの一つである3次元培養スフェロイド法により、ゲニステインがCSCを死滅させる可能性を見出した。そこで、別のステムネス検定である tumorsphere assay 法を用いて検討した。これは、CSCを選別的に培養することができることからスフェロイドの形成能を検討することができる。その結果、ゲニステイン添加によりCSCが形成するスフェロイド数を有意に減少させることを見出した。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・増殖も抑制することが示唆された。</p> <p>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、癌遺伝子である snail および転移に必要とされる E-cadherin において、ゲニステイン添加により有意な減少が認められることを確認した。しかしながら、その他の癌遺伝子、幹細胞性や自己複製能に関連した遺伝子などにおいて一貫した結果が得られず、メカニズムを絞り込むには至らなかったため、<i>in vivo</i> における効果を評価することは困難であると判断し、今年度は <i>in vitro</i> による検討を優先することとした。</p>					



※ 次ページに続く

以上の結果から、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唆された。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。

研究実績  
の概要



成果資料目録