

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) マウスモデルと臨床材料を用いた消化器がん転移の研究
(英語) Studies on Digestive System Cancer Metastasis
Using Mouse Models and Clinical Specimens

研究開発担当者 (日本語) 大学院医学研究科遺伝薬理学ユニット 特命教授 武藤(タケトウ)誠
所属 役職 氏名： (英語) Makoto Mark Taketo, MD, PhD
Professor, Division of Experimental Therapeutics, Graduate
School of Medicine, Kyoto University

実施期間： 平成28年 4月1日 ～ 平成31年 3月31日

分担研究 (日本語) マウスモデルと臨床材料を用いた消化器がん転移の研究
開発課題名： (英語) Studies on Digestive System Cancer Metastasis
Using Mouse Models and Clinical Specimens

研究開発分担者 (日本語) 大学院医学研究科消化管外科学 教授・講師 坂井義治・河田健二
所属 役職 氏名： (英語) Yoshiharu Sakai, MD, PhD, Professor & Kennji Kawada, MD, PhD. Lecturer

II. 成果の概要（総括研究報告）

坂井義治教授・河田健二講師（京都大学大学院医学研究科）、三好弘之アドバイザー（JST-STARTプログラム/京都大学産官学連携機構准教授）らと協力して京大病院での大腸がん手術摘出腫瘍を用いて直接ヌードマウスに移植する PDX (Patient-derived xenografts)と、一旦がん幹細胞を3次元培養したスフェロイドを確立し、これらをマウスに移植する PDSX (Patient-derived spheroid xenografts)を多数の症例から確立した。大腸がん幹細胞のスフェロイド培養の成功率を改善するため、増殖因子や受容体活性化因子について精査を行い、約 90%にまで達した。更に、臨床で用いられている化学療法薬の感受性をこれらのマウスモデルを用いて調べ、多くの症例でマウスでの感受性が臨床を反映していることを確認している。

We have established PDX (Patient-derived xenograft) models and PDSX (Patient-derived spheroid xenograft) models of colon cancer, in which surgically resected colon cancer tissues were directly transplanted and through 3-D culture of cancer stem cells, respectively. This has been achieved through the collaboration with Drs. Yoshiharu Sakai and Kenji Kawada (Graduate School of Medicine, Kyoto University), and of Dr. Hiroyuki Miyoshi (Associate Professor, special appointment by JST-START/Office of Society-Academia Collaboration for Innovation, Kyoto University). To this end, we have also scrutinized the spheroid culture conditions, and found three additional ingredients that can support efficient growth of cancer stem cells. Thus, we can now cultivate stem cells for ~90% of colon cancer cases. Moreover, we are obtaining the results that PDSX can reflect the sensitivity of the majority of clinical cases.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 2件）

1. Kakizaki F, Sonoshita M, Miyoshi H, Itatani Y, Ito S, Kawada K, Sakai Y and Taketo MM. Expression of metastasis suppressor gene AES driven by a Yin Yang (YY) element in a CpG island promoter and transcription factor YY2. *Cancer Science*, 2016, 107, 1622-1631.
2. Okada Y, Sonoshita M, Kakizaki F, Aoyama N, Itatani Y, Uegaki M, Sakamoto H, Kobayashi T, Inoue T, Suzuki A, Ogawa O, Taketo MM. Amino-terminal enhance of split gene AES encodes a tumor and metastasis suppressor of prostate cancer. *Cancer Science* 2017, 108, 744-752.

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
(該当なし)

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
(該当なし)

- (4) 特許出願
(該当なし：PCT 出願は前年度までに各国移行済み)