

講演番号：4B09a08

講演日時：3月20日 11:15～ B校舎 09会場

緑茶カテキン EGCG のがん幹細胞抑制作用に関与する分子の同定

Identification of the molecule involved in the cancer stem cell inhibitory effect of green tea catechin EGCG

○山田 脩平、黄 宇慧、塚本 俊太郎、立花 宏文 (九大農)

○SHUHEI YAMADA, HUANG YUHUI, SHUNTARO TSUKAMOTO, HIROFUMI TACHIBANA (Kyushu Univ.)

がん治療においてがん幹細胞とよばれる少数の細胞集団が化学療法に対して耐性を示し、がんの再発や転移の原因となる。我々は緑茶カテキンの主成分である(−)-Epigallocatechin-3-*O*-gallate (EGCG) がメラノーマ細胞においてがん幹細胞の性質の1つであるコロニー形成能を阻害すること、また、メラノーマ細胞の転移を抑制することを明らかにしている。そこで本研究では、EGCG のがん幹細胞抑制作用メカニズムを明らかにすることを目的とした。

メラノーマ幹細胞は未分化状態にあり、色素産生能が低いことが知られている。マウスメラノーマ細胞株 B16 をベースとして Genetic suppressor elements (GSE) 法により EGCG のがん細胞増殖抑制作用に関与する遺伝子をスクリーニングした。その中から色素を指標としてメラノーマ幹細胞に関与する遺伝子を探索し、StAR-related lipid transfer domain protein 3 (STARD3) を同定した。STARD3 は後期エンドソームに存在し、コレステロールの輸送に関与することが知られている。しかしながら、メラノーマにおける STARD3 の役割は不明であった。正常皮膚組織とメラノーマ腫瘍組織における STARD3 の発現を免疫組織染色により評価したところ、STARD3 がメラノーマ腫瘍組織において高発現していた。メラノーマ細胞において STARD3 をノックダウンさせることにより、メラノーマ幹細胞マーカーである Oct-4, CD271, JARID1B の発現が低下し、がん幹細胞形質の1つであるスフェロイド形成能が顕著に抑制された。メラノーマ転移モデルにより、転移に対する STARD3 の発現抑制の影響を検討したところ、STARD3 をノックダウンした B16 細胞を移植したマウスではメラノーマの肺転移が抑制された。以上の結果から、STARD3 はメラノーマ幹細胞機能の維持に重要であることが示された。

EGCG, Cancer stem cell, Stard3

発表責任者：山田脩平 (shuhei09072@gmail.com)