



神戸大学

iPS細胞技術を活用したがん幹細胞モデル創薬プラットフォーム

がん幹細胞の希少性・不安定性を克服し、標的探索・薬効評価・スクリーニングへの応用を目指す

国立大学法人 神戸大学 青井貴之

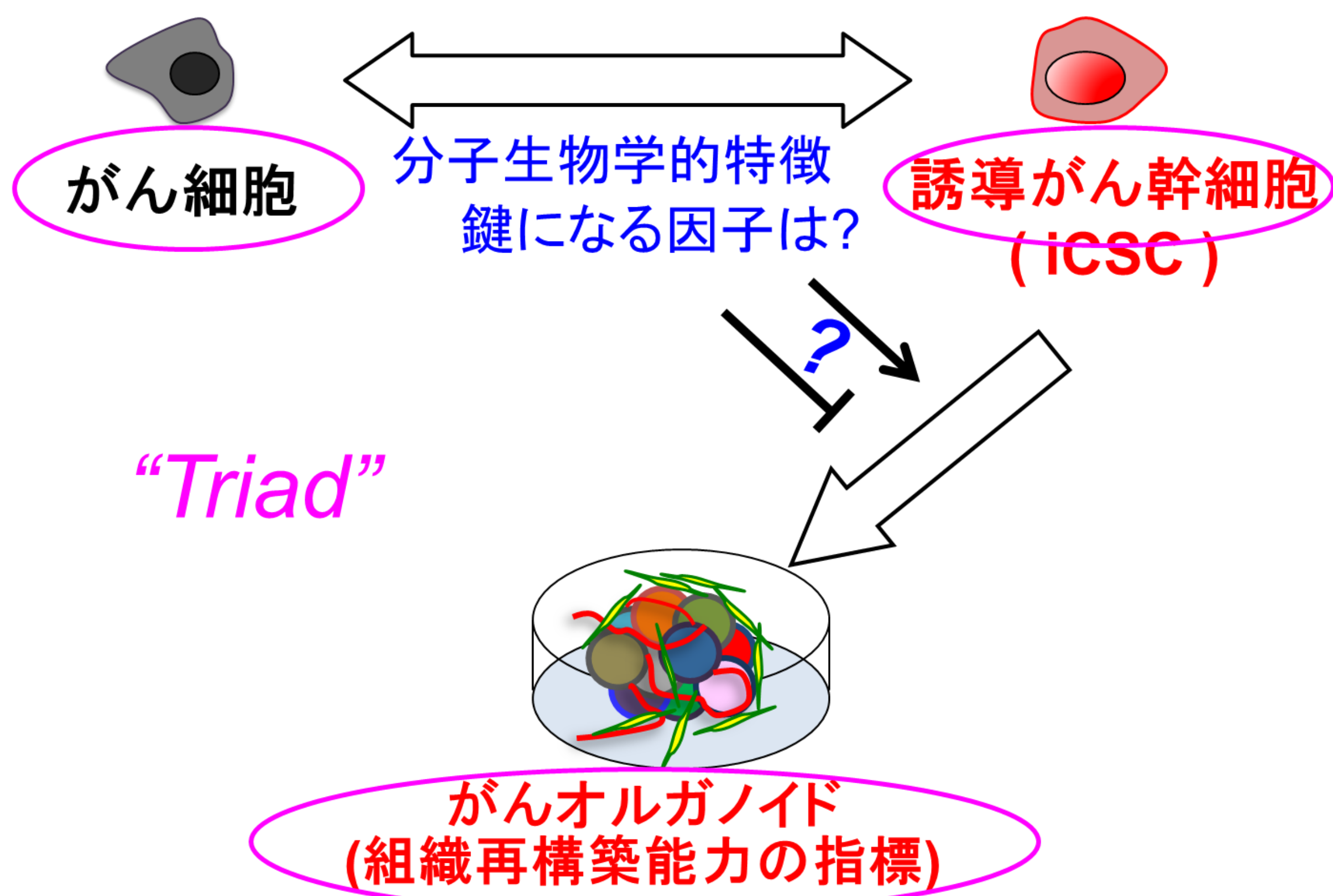
【社会的な背景・課題】 がん幹細胞（CSCs）は、再発、転移、治療抵抗性に関与する希少な細胞集団であり、難治性がん創薬の重要な標的として注目されている。しかし、腫瘍内での存在量が少なく、安定的な取得・維持培養が難しいため、創薬標的探索や薬剤評価に利用できる再現性の高いCSC様モデルが求められている。

【従来の技術・課題】 従来は患者由来がん細胞、がん細胞株、スフェア培養、オルガノイドなどが用いられてきたが、CSCの希少性、培養中の性質変化、検体間のばらつきにより、再現性ある解析や大規模スクリーニングには限界がある。十分な量と品質のCSC様細胞を安定的に得ることが大きな課題である。

技術のポイント

【コンセプト】

iPS細胞技術・リプログラミング技術を応用し、がん幹細胞様の性質を持つ誘導がん幹細胞（iCSC）を作製する創薬プラットフォーム。非がん幹細胞、iCSC、がんオルガノイドを組み合わせた「Triad」モデルにより、CSC特異的な性質を比較解析できる。

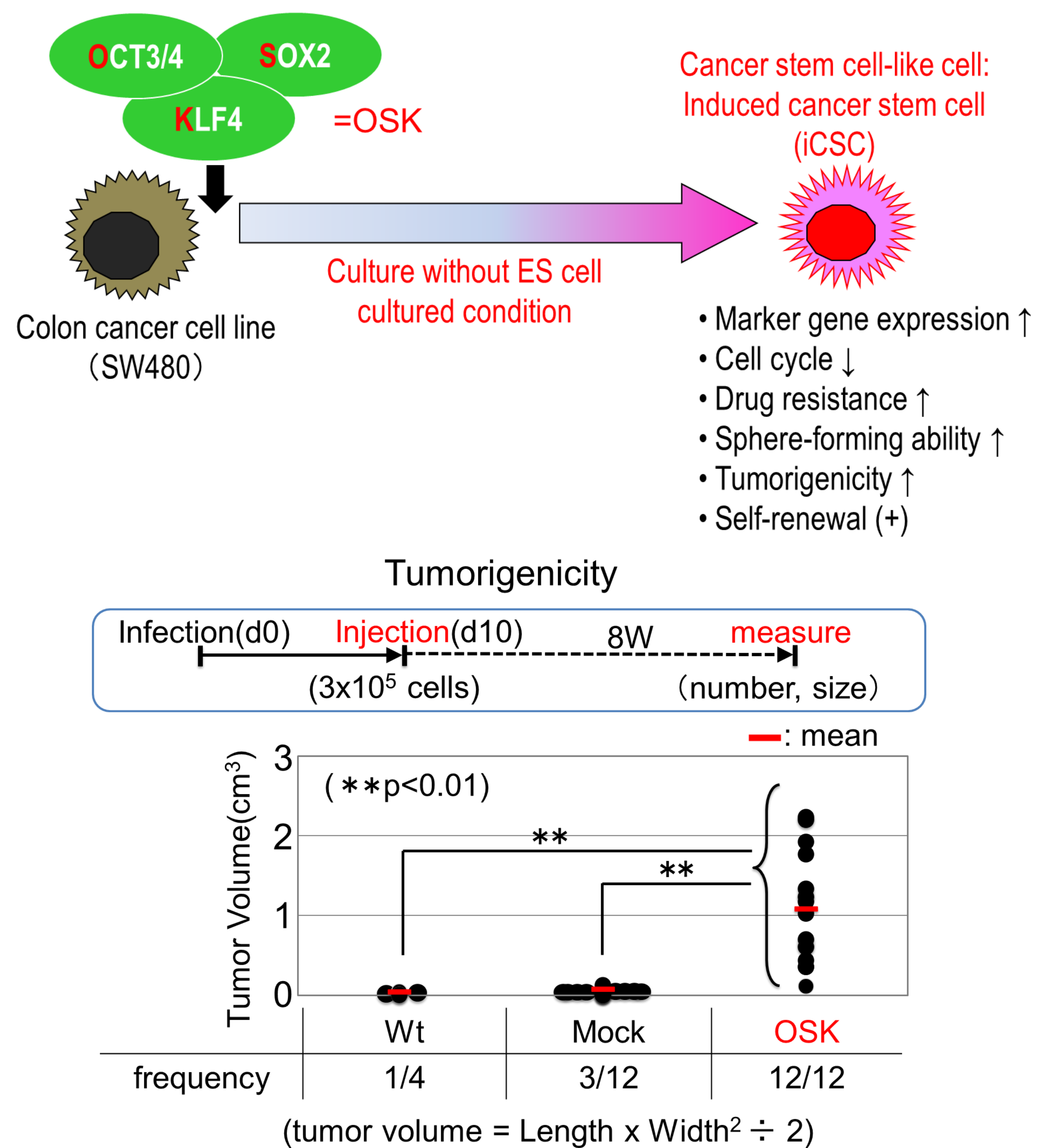


【CSC制御経路の探索】

iCSCを用いた解析により、がん種ごとにCSC制御経路を同定。
・肺がんモデル：IL-6シグナル[#]、大腸がんモデル：Plexin関連経路^{\$}
[#] Ogawa et al., Scientific Reports, 2017; 7:12317
^{\$} 別の研究で支持（Borrelli et al., Nature, 2024; 632: 411）

【再現性の高いがん幹細胞様モデルの作製】

大腸がん細胞を用いて、CSC様機能*を持つiCSC作製技術を確立。
* スフェア形成能、腫瘍形成能、薬剤抵抗性、自己複製能...



実用化に向けた今後の展開

【想定される活用例】

- ・ iCSC／がんオルガノイドを用いたCSC標的薬剤スクリーニング
- ・ CSC維持、治療抵抗性、腫瘍再構築に関わる創薬標的の探索
- ・ 腫瘍微小環境を模倣したオルガノイドモデルでの薬効評価
- ・ 既存抗がん剤との併用療法の検討
- ・ 大腸がん、肺がんをはじめとする固形がんへの展開

【論文・知財】

- ・ Oshima et al., PLoS ONE, 2014
- ・ Ogawa et al., Scientific Reports, 2017; 7:12317
- ・ Ishida et al., Molecular Cancer Research, 2017
- ・ JP6795410, JP7141125, US12351830, JP6956398

【連携について】

- CSC標的創薬、がんオルガノイド評価、難治性がんに対する新規治療法開発に関心を持つ企業との連携を希望します
- ・ iCSC作製技術／がんオルガノイド技術のライセンス
 - ・ CSC評価系構築に関するノウハウ移転
 - ・ 企業保有化合物・標的候補を用いた共同検証
 - ・ 企業が注目するがん種へのプラットフォーム応用

お問い合わせ先

国立大学法人神戸大学
デジタルバイオ・ライフサイエンスリサーチパーク推進機構
〒657-8501 神戸市灘区六甲台町1-1

<https://forms.cloud.microsoft/r/VwKVgXCsv6>



PDFダウンロード お問い合わせフォーム