

タイトル	「 卵巣癌、子宮体癌癌幹細胞に対するsynthetic micro RNA療法の開発 」
名前・役職	津田 尚武
講座・部門	産婦人科学講座
研究領域	癌・腫瘍(卵巣癌、子宮体癌)
重点研究分野への該当	メカニズム解明・新規治療法
キーワード	癌幹細胞・micro RNA
対象疾患	卵巣癌、子宮体癌
研究概要 (背景・目的・特徴)	<p>(研究背景)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各種癌細胞に発現しているmicroRNA(miRNA)の同定が多数行われており、miRNAの異常が発癌に関与していることが報告されている。 ・例として、癌抑制型のmiRNAであるlet-7は、癌幹細胞内ではその働きが低下している。 ・これまでに、卵巣癌細胞株に過剰発現しているglioma-associated antigen-1(Gli-1)に注目し、独自設計開発したGli-1 miRNAを卵巣癌細胞株へ導入したところ、Gli-1の著名な発現低下に伴って、細胞増殖の低下が確認された(論文発表済み)。 ・これまでに癌幹細胞におけるmiRNAの発現プロファイルは明らかとなっていない。 <p>(目的)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・卵巣癌、子宮体癌の癌幹細胞におけるmiRNAの発現プロファイル、メカニズムを明らかにする。そして、miRNAの導入による新規治療法を開発する。
期待される効果	卵巣癌と子宮体癌を標的とした新規治療法の開発
概略図	<p>・700を超えるmiRNAが同定され、ヒト遺伝子の1/3がmiRNAに制御されている。</p> <p>・さまざまな形で、miRNAの異常が発癌に関与している。</p> <p>・しかし、癌幹細胞におけるmiRNAの発現や機能は不明である。</p> <p><本研究> 卵巣癌と子宮体癌の癌幹細胞におけるmiRNAの発現プロファイルを明らかにし、ターゲットmiRNAのメカニズムを解明する。</p> <p>癌幹細胞の miRNA</p> <p>癌幹細胞におけるターゲットmiRNAの同定。 新規治療法の開発</p>
今後の方針 (科研費報告書より)	卵巣癌原発巣、転移播種巣よりの細胞単離、癌幹細胞培養ソーティングを行い幹細胞マーカーの染色、その発現パターンを検討する。また、子宮体癌、子宮頸癌においても同様の検討を行い、それらの群でのTGF-β添加による上皮間葉転換(EMT)、間葉系マーカーの発現の差、各群でのシグナル伝達因子、増殖関連因子からmicroRNAデザインしてその増殖抑制効果を検討する予定である。また得られたデータより、海外学会での発表、論文化を試みる予定である。 http://kaken.nii.ac.jp/d/p/23791860.ja.html
関連特許	無
共同研究先	無
技術段階	研究段階 実用化段階
関連する論文	<ul style="list-style-type: none"> ・Synthetic microRNA targeting glioma-associated antigen-1 protein. <i>Methods Mol Biol.</i> 2009;487:435-49. ・Synthetic microRNA designed to target glioma-associated antigen 1 transcription factor inhibits division and induces late apoptosis in pancreatic tumor cells. <i>Clin Cancer Res.</i> 2006 Nov 1;12(21):6557-64. ・Synthetic microRNA and double-stranded RNA targeting the 3'-untranslated region of HER-2/neu mRNA inhibit HER-2 protein expression in ovarian cancer cells. <i>Int J Oncol.</i> 2005 Nov;27(5):1299-306.