

真菌医学研究センター Monthlyセミナー

平成28年6月14日(火) 11:00~12:00
千葉大学真菌医学研究センター 大会議室

高効率microRNA阻害法による 乳癌幹細胞を標的とした治療法の開発

千葉大学真菌医学研究センター RNA感染治療学分野
特任助教 原口 健 博士

microRNA(miRNA)は内在性の18~25塩基の小さなNon-coding RNAであり、配列相補性に基づき標的となるmRNAに結合し、その翻訳阻害や分解を行い、発現を負に制御する。miRNAは様々な生物種に存在し、ヒトにおいては現在2500種以上報告されている。それぞれのmiRNAは多くの標的遺伝子を持っており、発生、分化といった生命現象や、癌をはじめとする疾患において重要な機能を果たしている。我々はこれまでに標的のmiRNAの活性を特異的に阻害することができる「TuD RNA発現ベクター」および2'-OMe RNA核酸オリゴ「S-TuD」を開発してきた。「TuD RNA発現ベクター」、「S-TuD」ともに既存のmiRNA阻害ベクターやmiRNA阻害剤と比べて高いmiRNA阻害能を有している。

近年、癌は非均一な細胞集団であり、癌幹細胞と非癌幹細胞によって構成されることが明らかとなってきた。癌幹細胞は高い自己複製能や非癌幹細胞への分化能、造腫瘍能および薬剤耐性などの治療抵抗性を有しており、がんの再発の原因となると考えられている。そのため癌の根治には癌幹細胞の排除が必要となる。また乳癌は様々なサブタイプに分類されているが、そのうちTriple-negative breast cancerは乳癌治療の分子標的であるEstrogen Receptor、Progesterone Receptor、HER2を発現しておらず、有効な治療法が確立していない。

我々はTriple-negative breast cancerの癌幹細胞の幹細胞性維持に関わるmiRNAが乳癌の新規治療標的となると考え、探索を行った。そして腫瘍形成能の高い細胞群においてのみ発現の高いmiRNAファミリーを発見した。このmiRNAファミリーを「TuD RNA発現ベクター」を用いて阻害することにより、腫瘍形成能の高い細胞を腫瘍形成能の低い細胞へと転換させ、腫瘍を縮退させることができた。本講演では、miRNA阻害法についてご紹介するとともに、miRNA阻害による乳癌抑制法について発表する。

主催：千葉大学真菌医学研究センター

連絡先：千葉大学亥鼻地区事務部管理課真菌センター支援係
(Tel :043-226-5903, E-mail :vab5903@office.chiba-u.jp)