

〈6〉 進行卵巣癌におけるがん細胞とマクロファージの細胞間相互作用を標的とした治療法の開発

Anti-cancer therapy targeting cell-cell interaction between macrophage and cancer cell.

熊本大学大学院生命科学研究部細胞病理学 菰原 義弘

卵巣がん患者の腹水中には多数のマクロファージが存在している。マクロファージは主として抗炎症性（M2）タイプであり、増殖因子を分泌しがん細胞を刺激することで、がんの進展に関わっている。今回の研究で、私たちはがん細胞とマクロファージの細胞間相互作用を評価するシステムを確立し、マクロファージとがん細胞の相互作用を標的とした治療を目指して、効果がある化合物の探索を行った。その結果、コロソリン酸という低分子化合物が、マクロファージとがん細胞の相互作用を最も抑制していた。コロソリン酸は糖尿病に効果があるとして臨床試験までされていた化合物であるが（Fukushima M et al. Diabetes Res Clin Pract, 2006）、がん細胞への効果に関する報告はなかった。我々の研究で、コロソリン酸は Stat3 を抑制することが明らかとなった。Stat3 は殆ど全ての細胞に発現しているシグナル分子でがん細胞では細胞の増殖に、マクロファージでは M2 への分化に関わる重要な因子である。卵巣がん細胞は M2 マクロファージと共培養することで活性化（Stat3 も含めて）が誘導されるが、コロソリン酸はマクロファージによるがん細胞の活性化を有意に抑制した。Stat3 は抗がん剤耐性にも関わることが知られている。そこで、コロソリン酸が卵巣がん細胞における抗がん剤への感受性を高めることが出来るかどうかを検討したところ、コロソリン酸は卵巣がん細胞の抗がん剤への感受性を高めることが出来た。つまり、コロソリン酸を併用することで、従来よりも低い濃度の抗がん剤で、十分な効果を得られることが分かった。コロソリン酸は単独でも卵巣がん細胞の増殖を抑えることが出来たが、その効果はあまり強くなかった。本研究で、私たちはコロソリン酸が卵巣がんの治療に有用であることを示した。今回使用したコロソリン酸はリンゴ（ジュースの絞りかす）から抽出したが、コロソリン酸またはコロソリン酸を多く含むバナバエキ스는実際にサプリメントとしても市販されている。コロソリン酸サプリメントを使用するという新しい治療方法も考えてみてはどうでしょうか。

参考文献

1. Yukio Fujiwara, Kiyomi Takaishi, Junko Nakao, Tsuyoshi Ikeda, Hidetaka Katabuchi, Motohiro Takeya, Yoshihiro Komohara
Corosolic acid enhances the anti-tumor effects of chemotherapy to ovarian cancer by inhibiting STAT3 signaling.