



Date : 2016. 6.21

## 表題：悪性黒色腫における間葉系幹細胞の役割を解明

### 趣旨

悪性黒色腫は悪性度の高いがんの1つです。皮膚に生じる色素細胞（メラノサイト）由来の悪性腫瘍で、“ほくろのがん”として知られています。治療は手術、抗がん剤を用いた化学療法、がん免疫療法（抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体）などが行われています。近年、がん免疫を高める治療法によって治療成績が向上してきておりますが、更なる病態解明と新たな治療法が切望されています。

今回、私たちの研究グループは悪性黒色腫において間葉系幹細胞が腫瘍血管新生、腫瘍随伴性マクロファージの制御を介して腫瘍の成長を促進させること、その制御に分泌蛋白質 MFG-E8 が重要な役割を担うことを明らかにしました。本研究は、国際雑誌 *Cancer Research* に5月17日にオンライン掲載されました。

### 概要

群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学の石川 治教授、茂木精一郎講師、山田和哉助教、内山明彦医員のグループは、米国国立衛生研究所皮膚科学 Dr. Mark C. Udey との共同研究により、間葉系幹細胞が悪性黒色腫の腫瘍血管新生、腫瘍随伴性マクロファージの制御を介して腫瘍の成長を促進させることと、その制御に分泌蛋白質 MFG-E8 が重要な役割を担うことを明らかにしました。

間葉系幹細胞は骨髄中に存在する幹細胞で脂肪、骨、軟骨、筋など間葉系細胞への分化能をもつことや血管新生に関わることが知られていますが、悪性黒色腫における役割はあまり解明されていません。今回、我々はマウス悪性黒色腫モデルを用いて、間葉系幹細胞の役割について検討を行いました。まず、間葉系幹細胞は分泌蛋白質 MFG-E8 を大量に分泌することを明らかにしました。次に MFG-E8 を持つマウスの骨髄と MFG-E8 を欠損させたマウスの骨髄から作成した間葉系幹細胞を用いて、腫瘍の成長、血管新生、腫瘍随伴性マクロファージに与える影響について比較、検討しました。その結果、間葉系幹細胞から分泌される MFG-E8 が腫瘍血管新生を亢進させ、腫瘍随伴性マクロファージを誘導させることで悪性黒色腫を増大させることを明らかにしました。これらの結果から、悪性黒色腫の病態に骨髄由来幹細胞が関与することが示唆されます。また、MFG-E8 を標的とした新たな治療法が期待されます。

## 社会的意義とこれからの展望

今回の研究による成果は、これまであまり明らかにされていなかった悪性黒色腫の病態における骨髄由来幹細胞の役割の解明につながり、新たな治療法、診断法の開発にも貢献できます。また、分泌蛋白質 MFG-E8 を標的とした悪性黒色腫やその他のがんに対する新たな治療法が期待されます。

## 掲載論文

雑誌名：Cancer Research (2016 年 5 月 17 日オンライン掲載)

**MFG-E8 drives melanoma growth by stimulating mesenchymal stromal cell-induced angiogenesis and M2 polarization of tumor-associated macrophages.**

Kazuya Yamada, Akihiko Uchiyama, Akihito Uehara, Buddhini Perera, Sachiko Ogino, Yoko Yokoyama, Yuko Takeuchi, Mark C. Udey, Osamu Ishikawa, and Sei-ichiro Motegi #.  
(#責任著者)

本研究は科学研究費助成事業（科学研究費補助金）、武田科学振興財団、日本皮膚科学会基礎医学研究費による支援を受けて行われました。

本件に関しますお問い合わせ先：

国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科

皮膚科学 講師 茂木 精一郎（もてぎ せいいちろう）

取材対応窓口：

国立大学法人群馬大学昭和地区事務部総務課

広報係長 池守 善洋（いけもり よしひろ）

電話：027-220-7895

FAX：027-220-7720

E-mail: [m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp](mailto:m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp)