

25PB-pm307S

GINS 複合体に着目した膠芽腫における癌幹細胞の病態解析

○白川 裕貴¹, 秀 拓一郎², 矢野 茂敏², 中村 英夫², 牧野 敬史², 齋藤 秀之^{1,3}, 城野 博史^{1,3} (¹熊本大院薬, ²熊本大病院医, ³熊本大病院薬)

■目的：膠芽腫は最も悪性度の高い脳腫瘍であり、予後不良要因として癌細胞の一部を構成し、放射線、化学療法への抵抗性を持つ癌幹細胞の存在が考えられる。したがって、膠芽腫における効果的な治療を行う上で、癌幹細胞を標的とした治療・診断が不可欠であるが、膠芽腫における癌幹細胞の特徴は不明な点が多く、癌幹細胞特異的なマーカーは未だに見出されていない。本研究では、近年癌幹細胞において高発現していることが明らかになりつつあるDNA複製因子 GINS 複合体に注目し、膠芽腫における癌幹細胞と GINS 発現の臨床的意義の解明を目的とした。

■方法：膠芽腫患者の腫瘍組織検体を対象に免疫染色を実施し、GINS 複合体のサブユニット (Slc5, GINS1~3) の発現を評価した。

■結果：免疫染色の結果、GINS 複合体のサブユニットのうち、GINS3 が癌幹細胞の局在が知られているネクローシス周囲、血管周囲において高発現していた。また、GINS3 は、培養系膠芽腫幹細胞においても高く発現しており、膠芽腫患者の臨床情報の解析から、GINS3 の発現と悪性度の間に相関性があることが示された。

■考察：本結果より、GINS3 が膠芽腫の癌幹細胞における新たな治療標的、診断マーカーとなる可能性が示された。GINS3 は大腸癌幹細胞での発現が確認されているが、膠芽腫における詳細な分子機序は不明であることから、今後、培養系膠芽腫幹細胞を活用した分子機構の解明が期待される。

