	シーズ名	ユニークなスキルス胃癌セルラインを用いて発見した新規がん標的分子、CXCL1、CXCR2
	所属・役職・氏名	癌分子病態制御学・准教授・八代 正和 (YASHIRO, Masakazu)

### <要旨>

スキルス胃癌は極めて悪性度が高く、癌細胞と間質細胞が急速に増殖する特性を有する。スキルス胃癌細胞の悪性度は間質細胞が制御していることが明らかにされ、間質細胞の抑制が有効な治療法と考えられている。我々は、スキルス胃癌の間質細胞の起源と原因シグナルを明らかにし、スキルス胃癌モデルを用いてこのシグナル阻害剤の有効性を確認した。このスキルス胃癌モデルを用いて創薬の共同研究を行いたい。

### <研究シーズ説明>

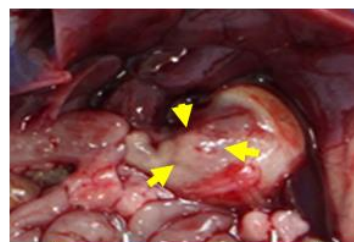
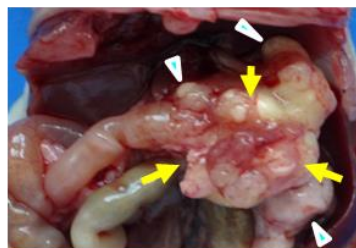
スキルス胃癌細胞の産生する CXCL1 が、骨髄細胞の CXCR2 シグナルを刺激して動きを活性化させ、骨髄細胞を骨髄細胞自身の周囲に誘導する。CXCL1/CXCR2 シグナル阻害により骨髄細胞の運動能や浸潤能が抑制された。スキルス胃癌マウスにおいて、シグナル阻害剤を投与すると無治療に比し腫瘍サイズやリンパ節転移数が有意に少なく、さらに生存率が有意に高かった。以上から、CXCL1/CXCR2 阻害剤は、新しい作用機序をもつスキルス胃癌分子標的治療剤として期待される。今までに CXCL1/CXCR2 阻害剤を用いた癌治療は報告されていないことから、臨床応用可能な CXCL1/CXCR2 阻害剤の共同開発を行いたい。

### スキルス胃癌マウス写真

治療なし

シグナル阻害剤投与

スキルス胃癌



リンパ節転移



### <アピールポイント>

1. 今までに間質細胞制御による癌治療は報告されていない。CXCL1/CXCR2 阻害剤は、新しい作用機序をもつスキルス胃癌分子標的治療剤として期待される。特許出願中 (特願 2015-1356JP)
2. 我々の胃癌モデルは胃腫瘍およびリンパ節・腹膜転移の両方の検討が可能で、阻害剤の治療効果検討が可能

### <利用・用途・応用分野>

1. 新規作用機序の抗癌剤創薬
2. スキルス胃癌モデルを用いた阻害剤の効果評価 (in vivo, in vitro)

### <関連する知的財産権・引用文献・学会発表など>

(知的財産権)

特願 2015-1356JP スキルス性胃癌の治療剤、及び胃癌の予後の予測方法。

(文献)

1. Kasashima H, Yashiro M, et al. CXCL1-CXCR2 signalling stimulates the recruitment of bone

marrow-derived mesenchymal cells into diffuse-type gastric cancer. Am J Pathol. 2016, 186: 3028-3039

2. Kasashima H, Yashiro M, et al. Bone marrow-derived stromal cells are associated with gastric cancer progression. Br J Cancer. (2015), 113, (443-52).
3. Komuro A, Yashiro M, et al. Diffuse-type gastric carcinoma: progression, angiogenesis, and transforming growth factor beta signaling. J Natl Cancer Inst. 101:592-604. 2009.

<関連するURL>

[http://www.med.osaka-cu.ac.jp/surgical-oncology/relation/geriatric\\_oncology.html](http://www.med.osaka-cu.ac.jp/surgical-oncology/relation/geriatric_oncology.html)

<他分野に求めるニーズ>

創薬：特許出願物質をリードとしてライブラリーの合成展開

薬効メカニズムの解析（大学との共同）

薬理試験や安全性試験の実施

キーワード	胃癌、スキルス胃癌マウスモデル、分子標的治療、前臨床試験
-------	------------------------------