

上皮細胞相互作用による非免疫系を介した抗腫瘍作用と拒絶抑制作用

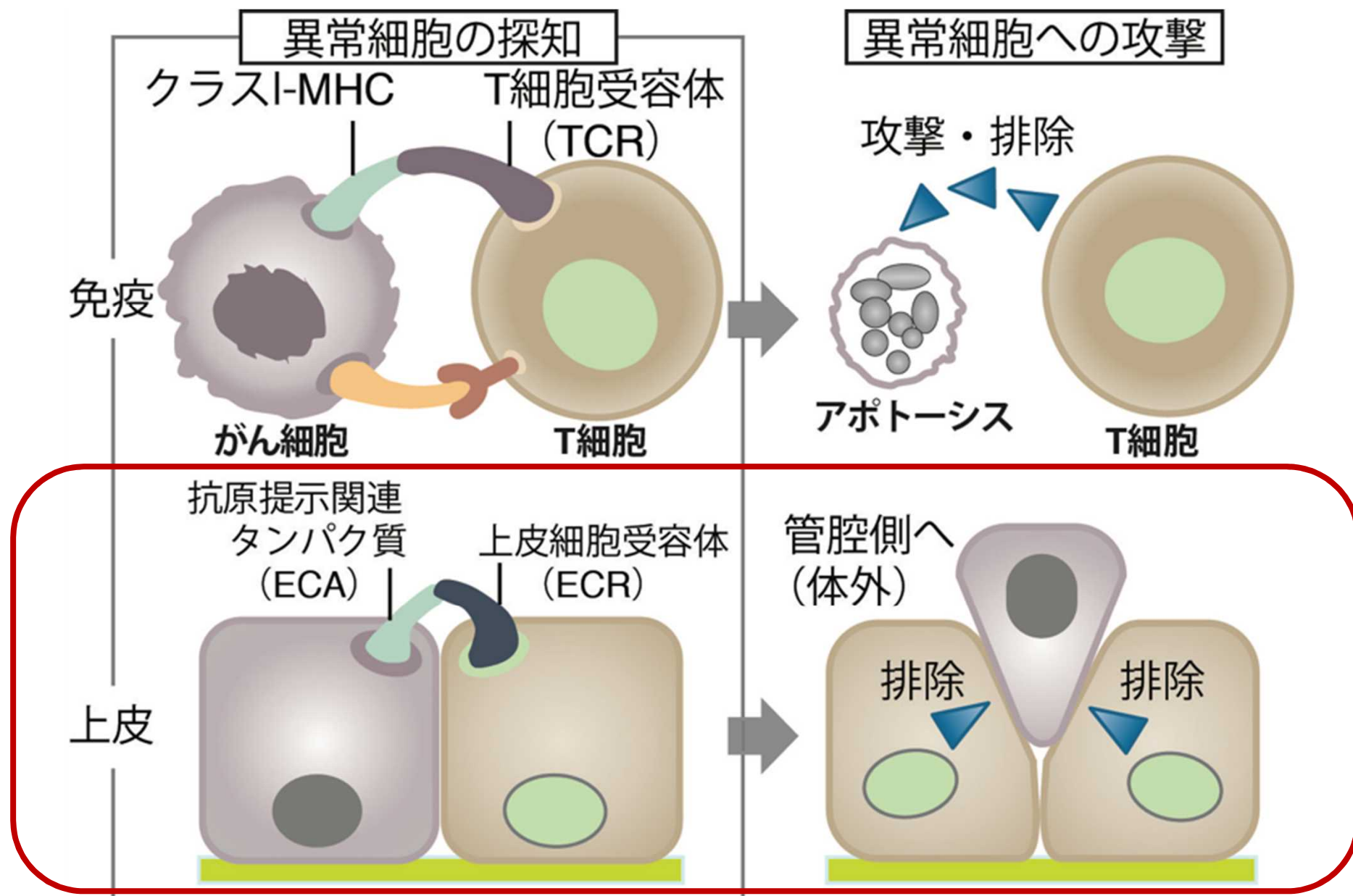
早稲田大学 高等研究所
講師 丸山 剛

2019年6月6日

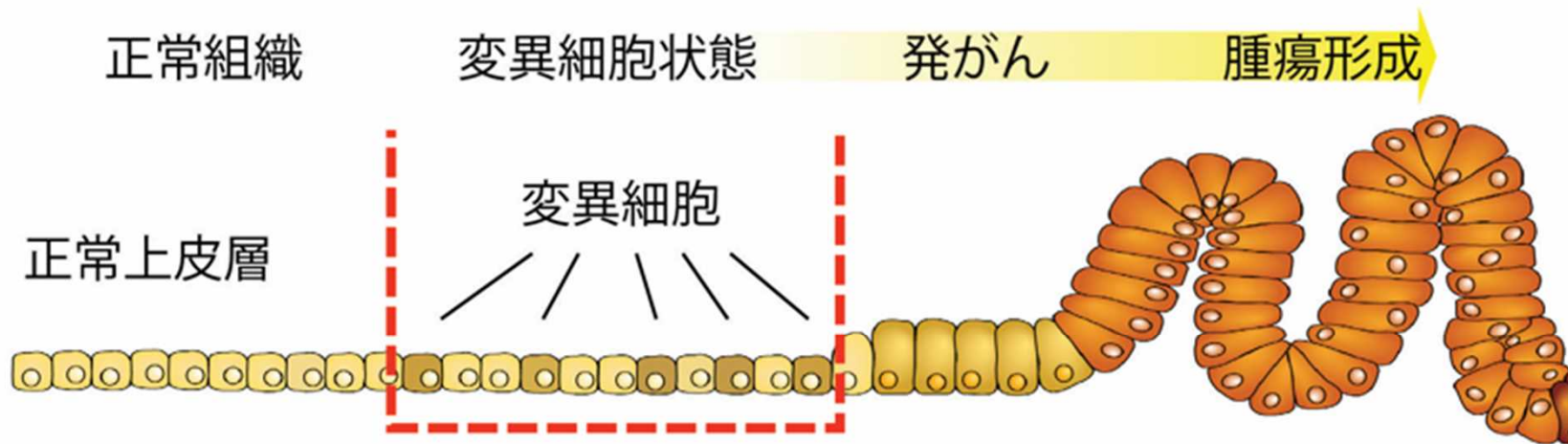
新技術の特徴

- 上皮細胞の相互作用を制御
- 非免疫系による細胞排除・保持の制御
- 異常細胞の排除を促進する薬剤

抗原提示を介した異常上皮細胞排除



がん変異細胞の排除

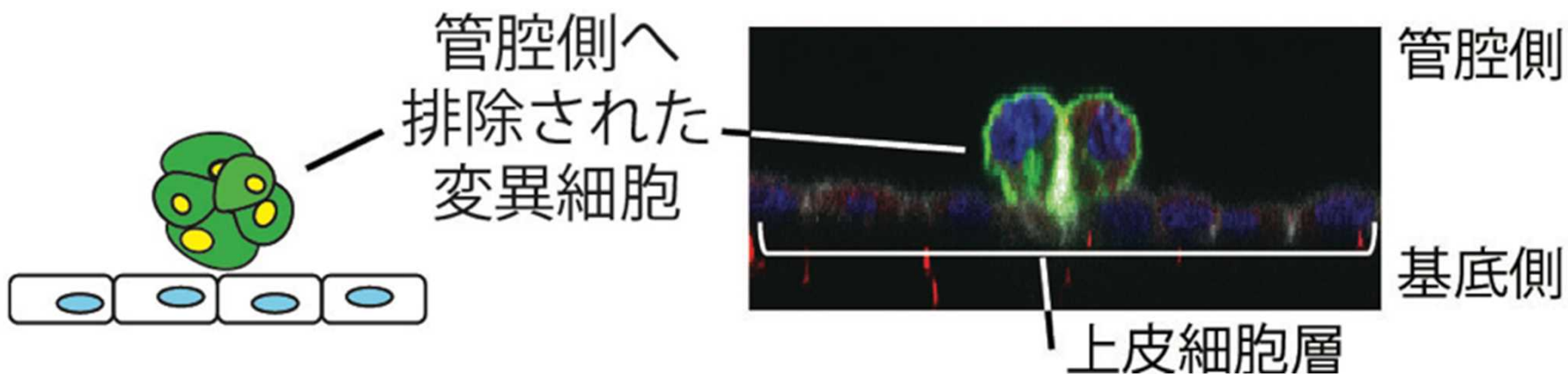


膵臓がん

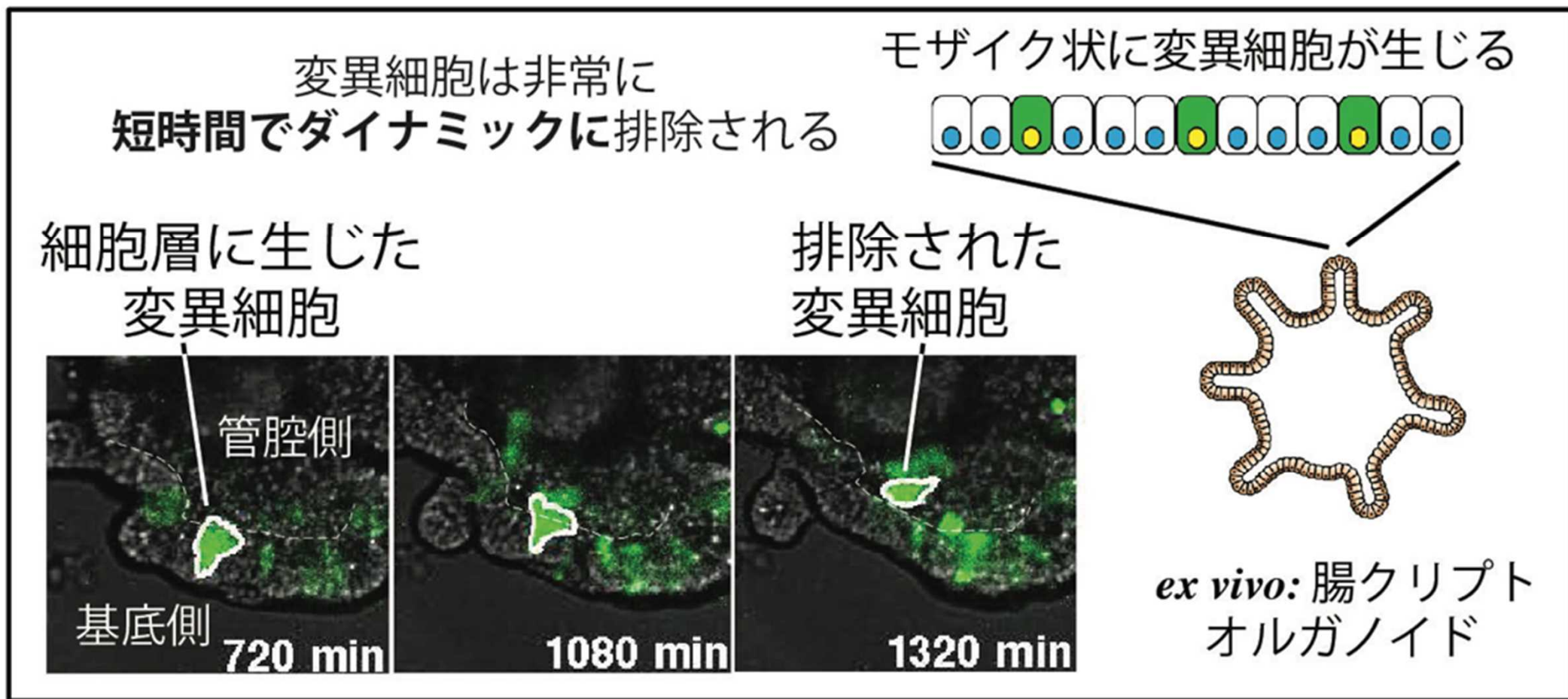
Ras→ErbB2→p16→p53

大腸がん

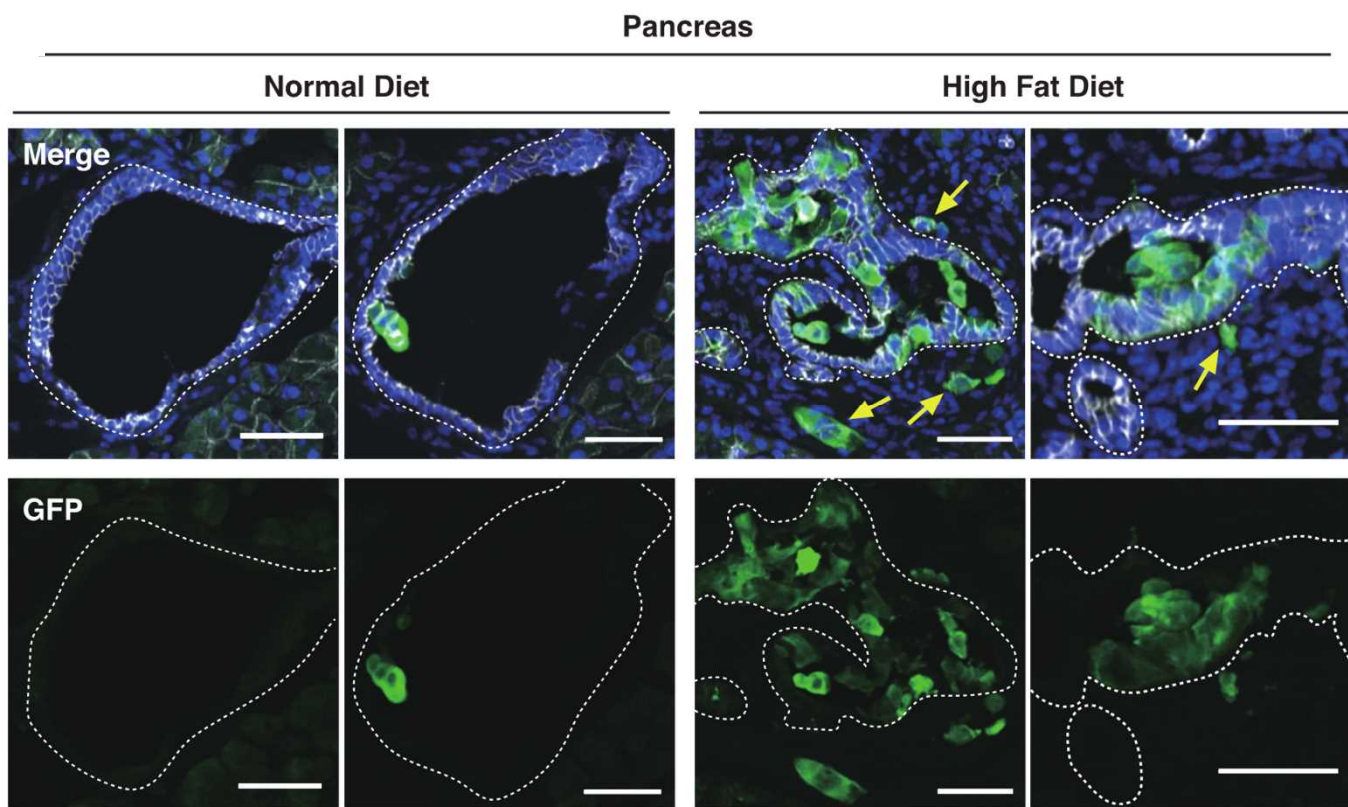
APC→**Ras**→Myc→p53→ErbB2→PTEN



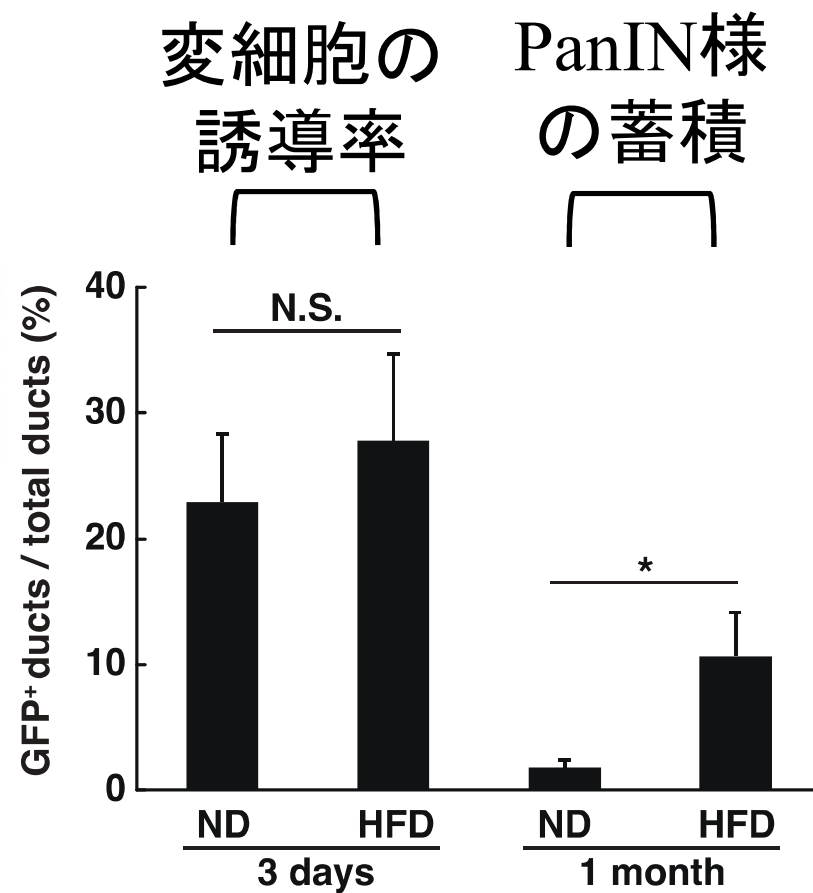
マウス *in vivo* / *ex vivo* での再構築系



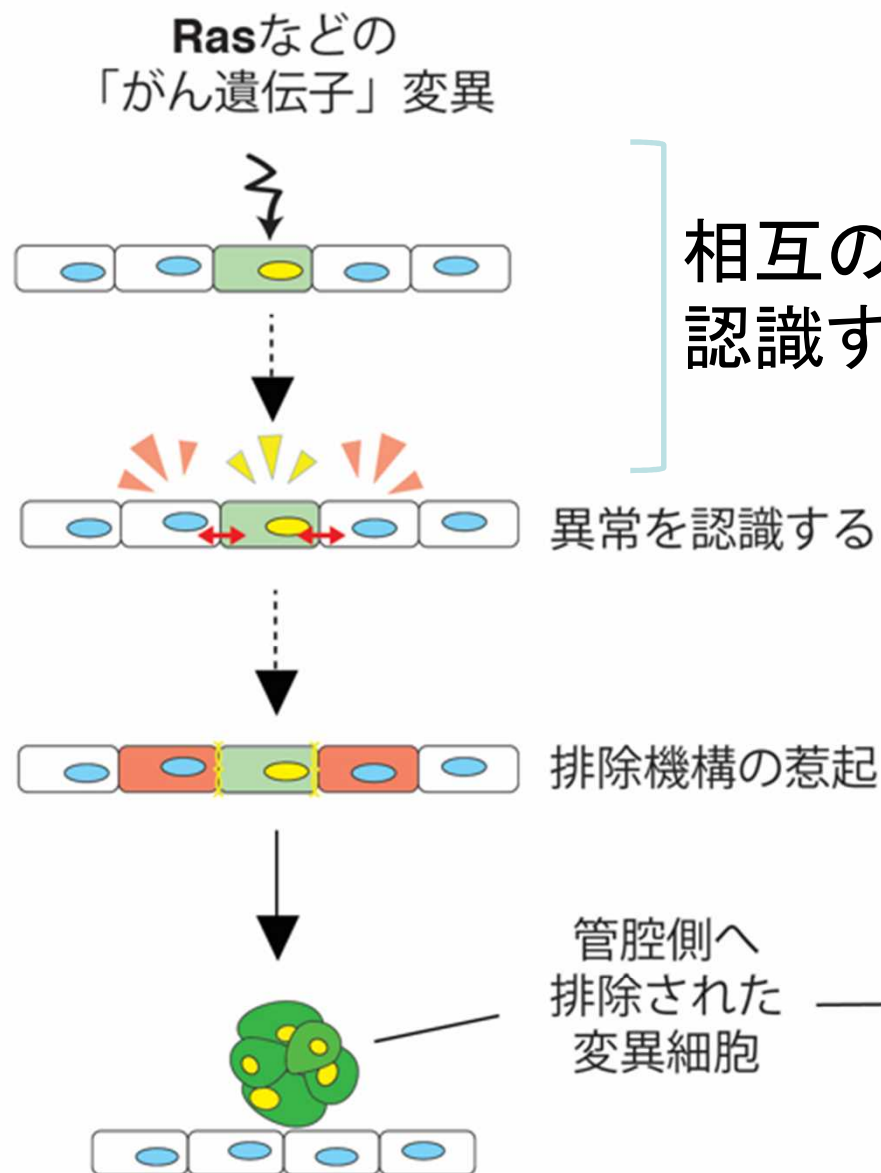
肥満状態と変異細胞の排除抑制



Blue: Nucleus, Green: GFP-RasV12, Grey: E-cadherin



多段階的な排除能の惹起

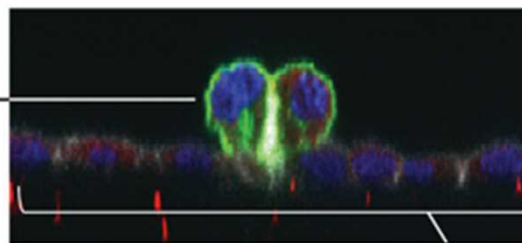


認識機構の解明
→ 排除を制御

管腔側へ
排除された
変異細胞

管腔側

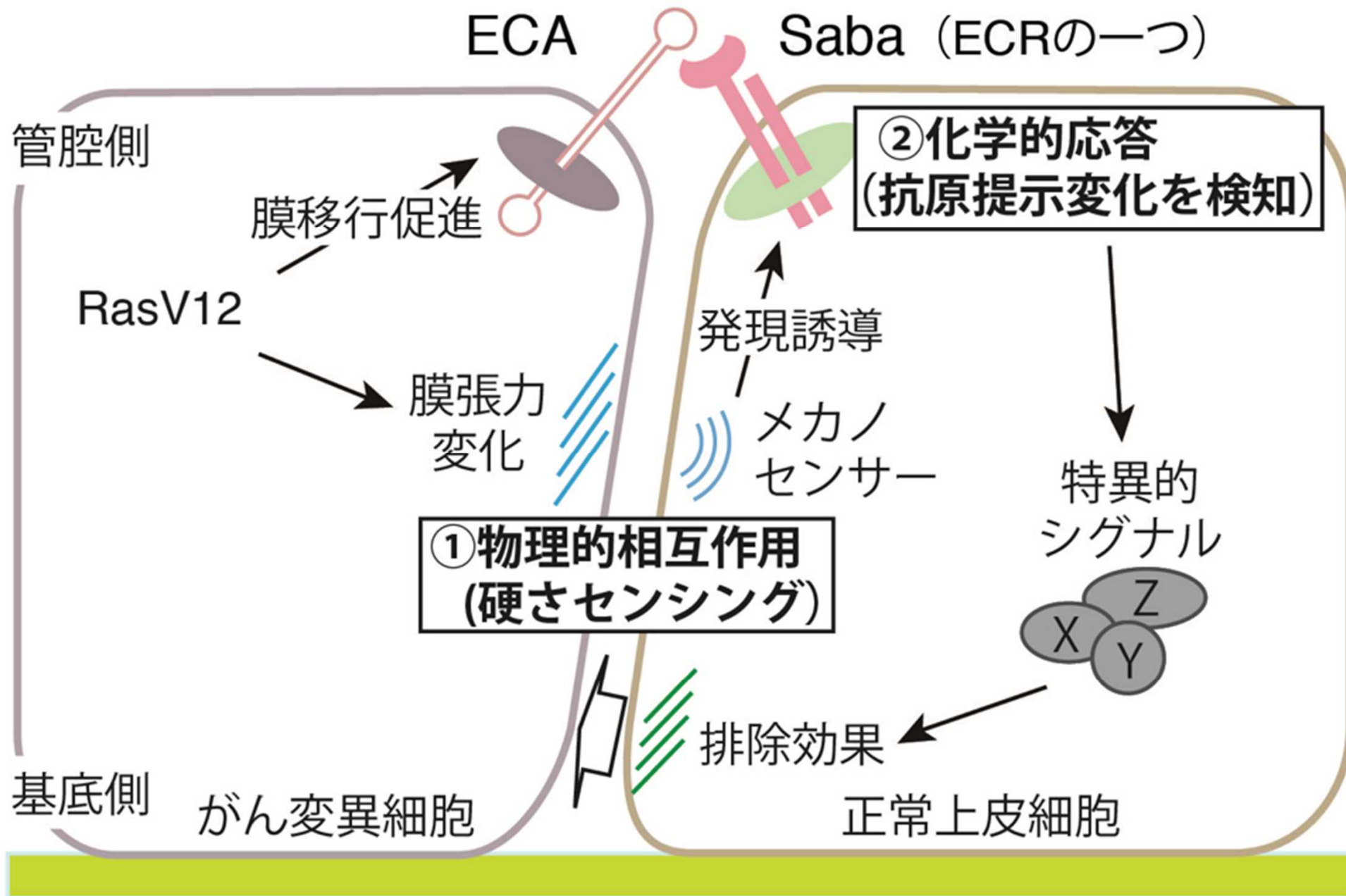
基底側



周辺正常細胞層

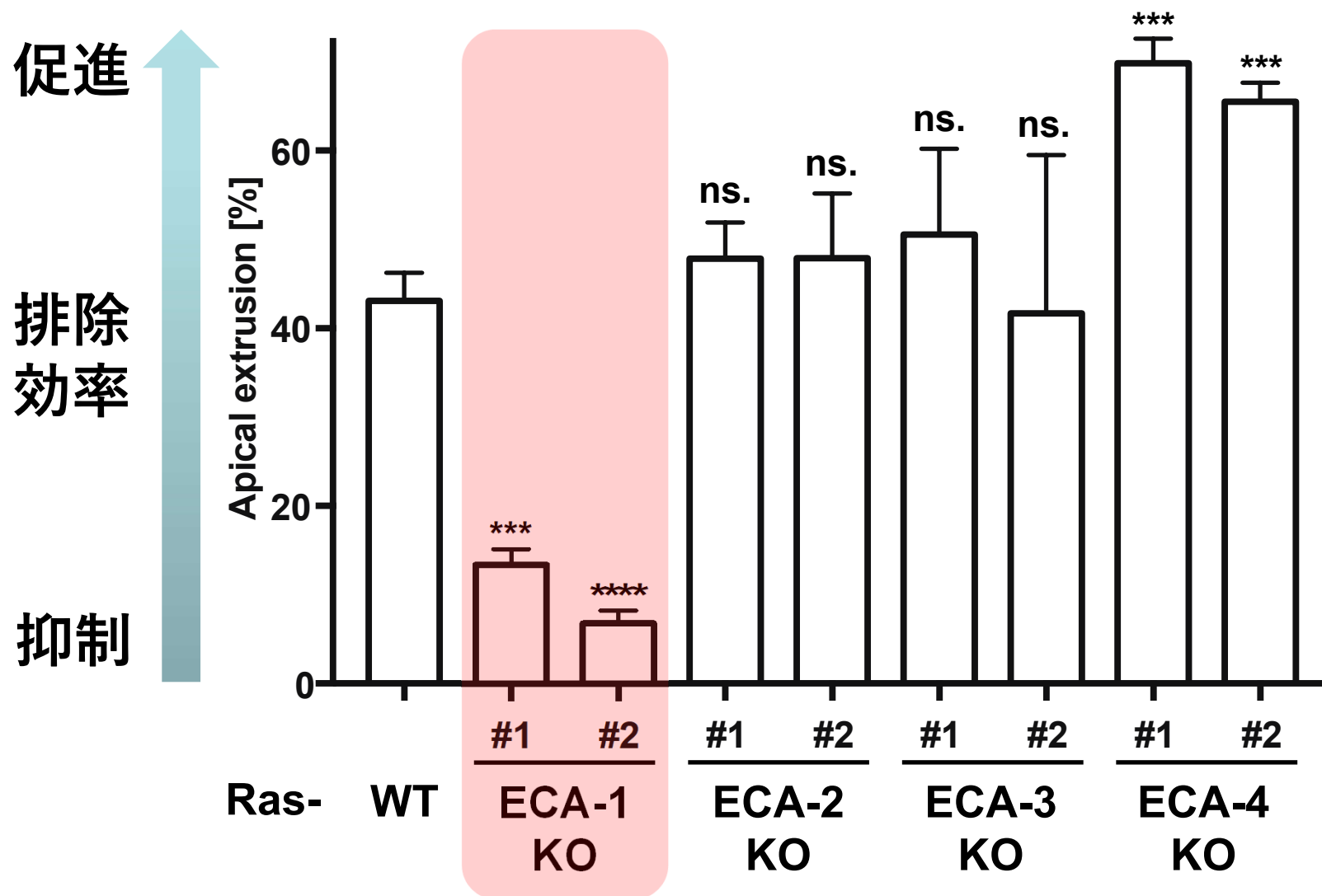
緑：RasV12変異細胞、青：細胞核、白：アクチン

排除能惹起の機構



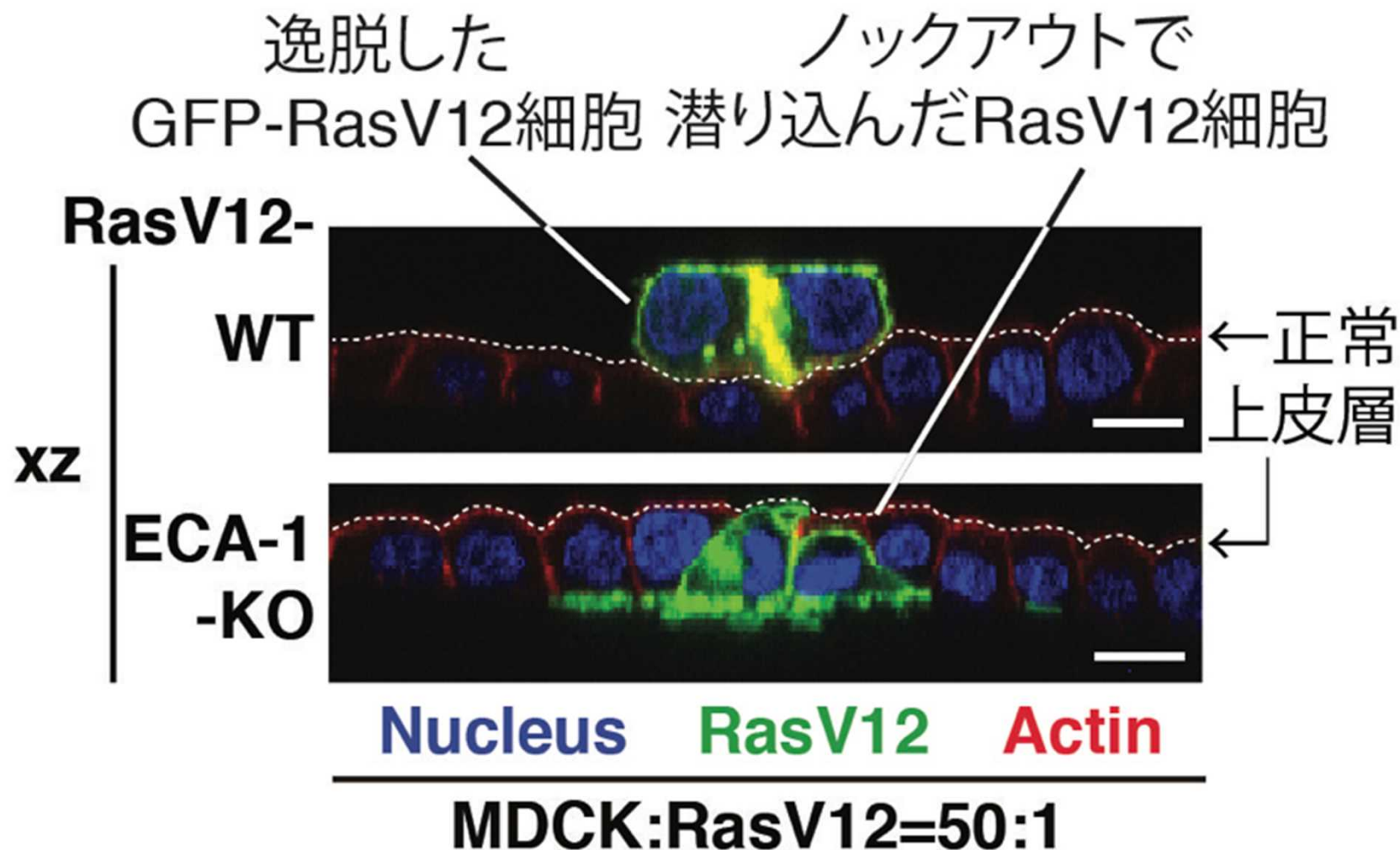
ECA-1は変異細胞の排除に必要①

MDCK : Ras=50 : 1

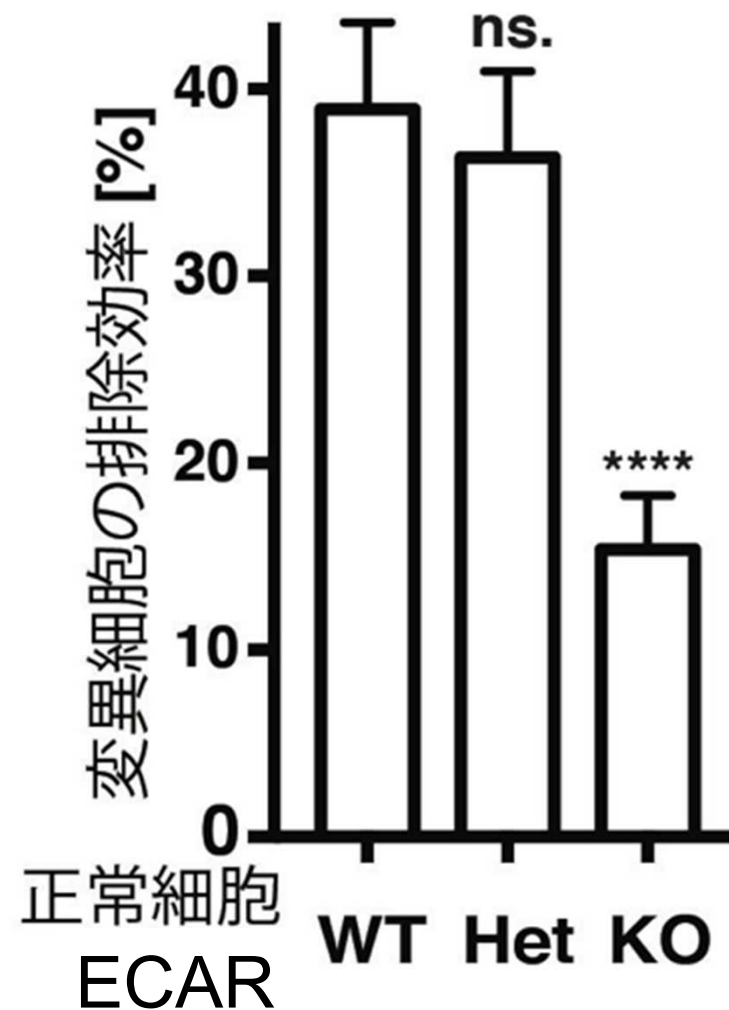
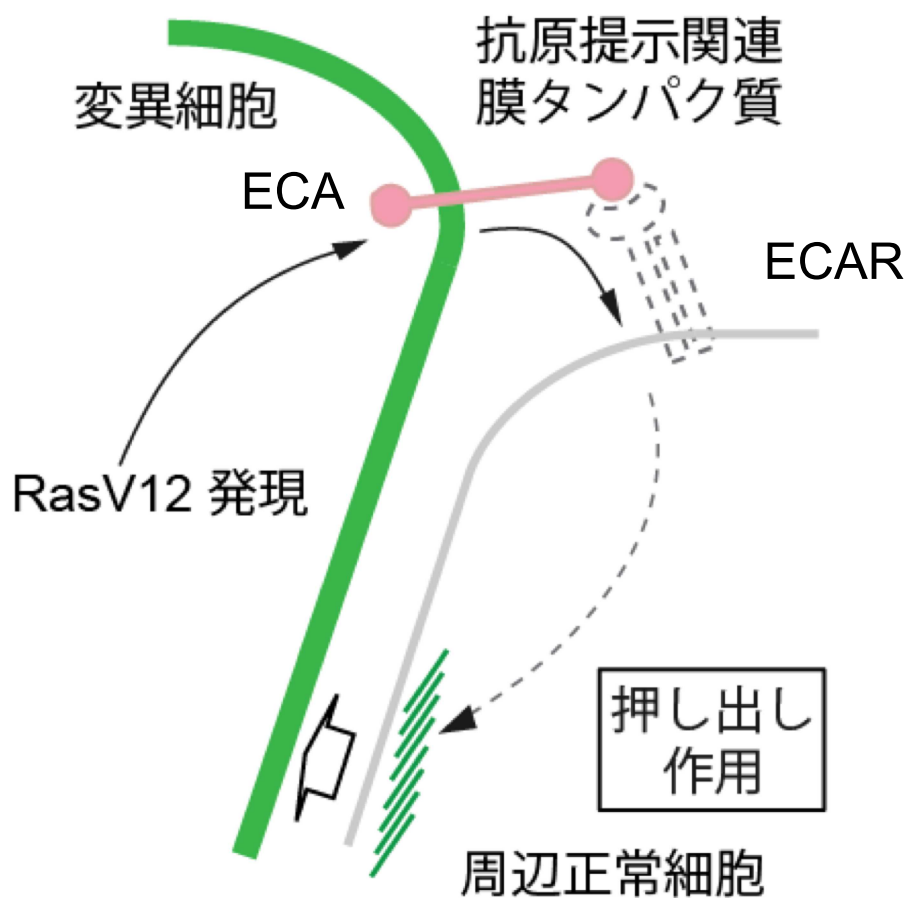


(n=3, cells > 300)

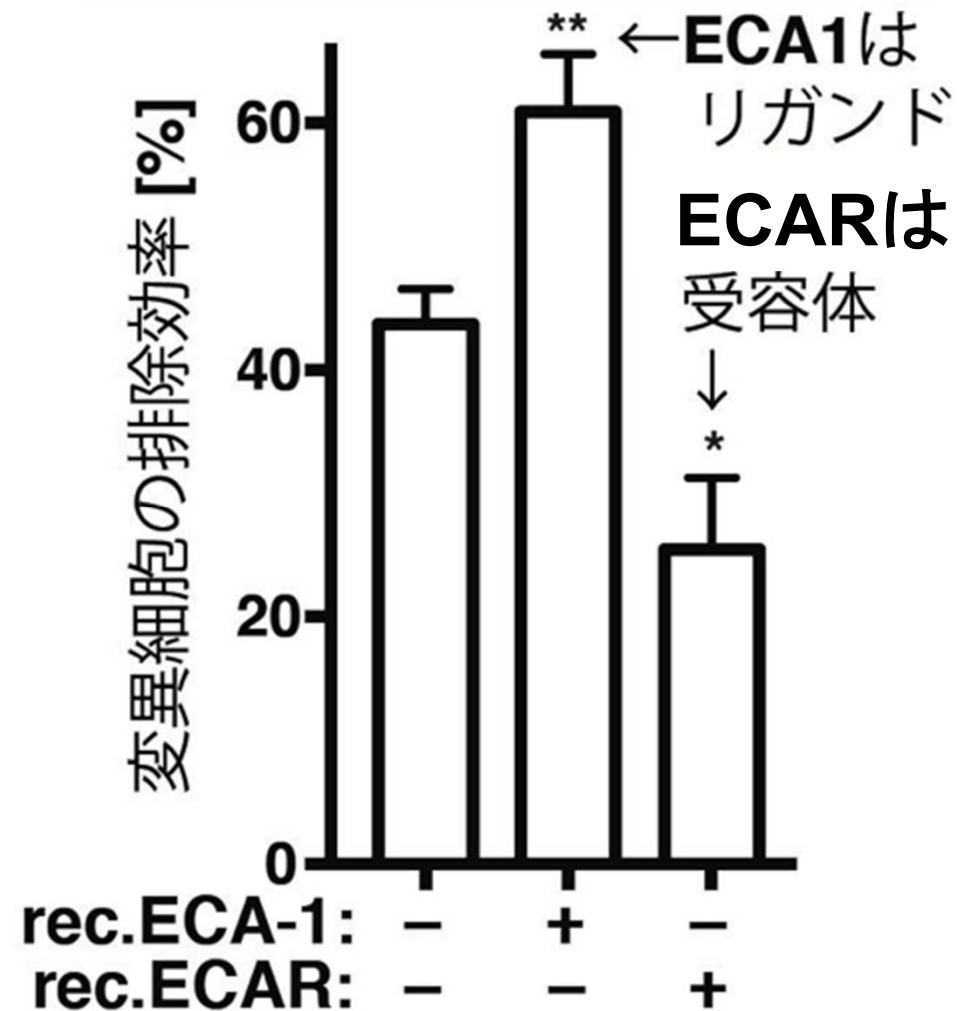
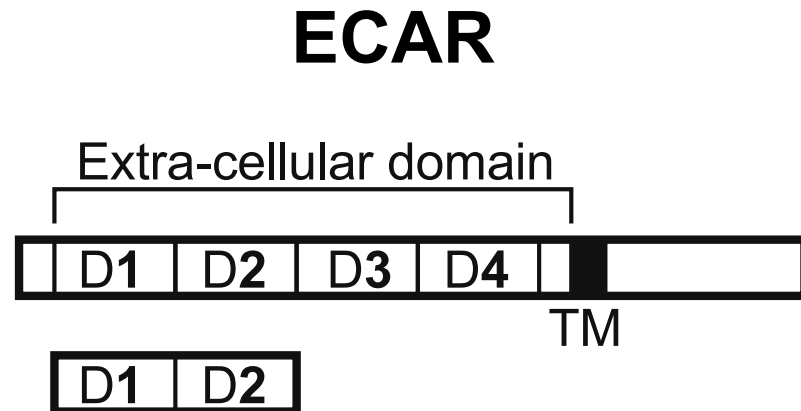
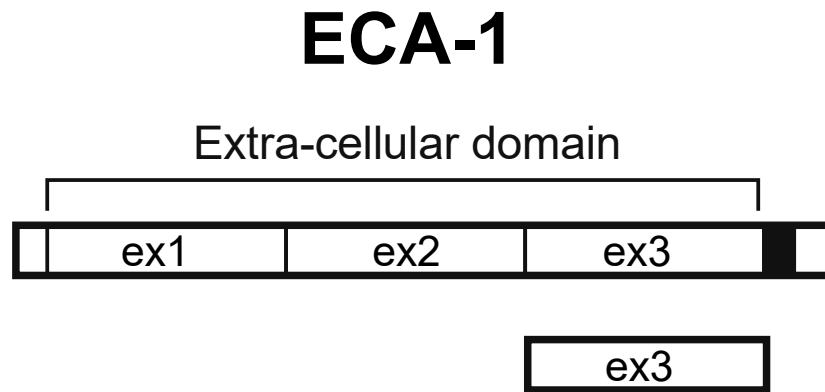
ECA-1は変異細胞の排除に必要②



ECA-1の受容体ECAR



ECA-1/ ECARの細胞外ドメイン処理



想定される用途

促進効果の例:

がん変異細胞、変性神経細胞の排除

保持効果の例:

iPS細胞移植時の生着保持
神経変性疾患の病態改善

実用化に向けた課題

- In vitroでののがん変異細胞の排除促進を実証し、特許を取得。
- 同時に、変異細胞の排除抑制を実証し、特許。
- 今後、in vivo(マウス)での検証を実施する。
- 細胞移植では、特にiPSを用いた検証が必要。

企業への期待

細胞排除促進

- がん、がん変異細胞の排除を促進する。

例：上皮がん、特に膵癌などの難治がんを早期に排除することを目的とする。

細胞移植促進

- iPS移植の技術を持つ、企業を希望。
- 特に拒絶抑制でも、生着が難しい移植
例、神経、目、心臓、皮膚などの細胞移植

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 細胞競合の促進のための医薬組成物
 - 出願番号 : 特願2019-063594号
 - 出願人 : 早稲田大学
 - 発明者 : 丸山 剛
-
- 発明の名称 : 細胞競合の抑制のための医薬組成物
 - 出願番号 : 特願2019-069777号
 - 出願人 : 早稲田大学
 - 発明者 : 丸山 剛

お問い合わせ先

早稲田大学
リサーチイノベーションセンター
知財・研究連携支援部門
TEL 03-5286-9867
FAX 03-5286-8374
e-mail contact-tlo@list.waseda.jp