

ゼブラフィッシュを用いた癌細胞転移抑制効果を有する漢方薬の探索

申請代表者	中山 淨二	庄内地域産業振興センター	研究員
所外共同研究者	牧野嶋 秀樹	国立がん研究センター先端医療開発センター	ユニットリーダー
所外共同研究者	今野 裕貴	慶應義塾大学先端生命科学研究所	実験補助員

■背景・目的

癌による死亡のほとんどは転移を原因としています。癌細胞転移は多段階の複雑な過程（隣接する組織への浸潤、血管やリンパ管内への侵入、血液やリンパ液中での遊走、別の臓器や器官への侵襲、新たな腫瘍の形成）を経て進行します。各過程を制御する分子機構はほとんど未解明で、それ故に癌細胞転移を抑制する薬の開発は遅れています。

癌細胞転移は胚の初期発生で見られる原腸陥入を制御している分子機構の一部を利用して起こることが知られています。我々はこの共通した機構に着目した小型魚類ゼブラフィッシュ胚を用いた癌細胞転移抑制効果を有する化合物の探索法を開発しました。同探索法は簡便且つ短時間で同効果を有する化合物の探索が可能です。漢方薬は天然由来のため副作用などの心配も少なく、補完代替療法と用いられることが多いのですが、それらの一部は科学的に薬効が証明されていません。そこで、本研究は同探索法を用い癌細胞転移抑制効果を有する漢方薬を探索し、その薬効を実験科学的に証明することを目的としました。

■結果・考察

シナモンより抽出した漢方薬（桂皮、以下シナモン抽出物）が原腸陥入を干渉し、またヒト乳癌細胞の浸潤及び細胞移動（癌転移に関与する分子機構）も抑制した。さらに、ヒト乳癌細胞を移植したゼブラフィッシュを用いた評価からシナモン抽出物は癌細胞の血管を経由した移動も抑制することを明らかにした。メタボローム解析の結果、シナモン抽出物は解糖系代謝に関与している酵素である Hexokinase2 の発現を低下させることで、解糖系代謝を低下させた。

■結論

上述の結果を統合すると、シナモン抽出物は Hexokinase2 の発現抑制を起因とする解糖系の代謝低下を誘導することで、癌細胞の移動及び浸潤を抑制していることを明らかにした。

本研究成果をまとめた論文は投稿中です。

Cinnamon bark extract suppresses metastatic dissemination of cancer cells through inhibition of glycolytic metabolism.

Yuki Konno, Ami Maruyama, Masaru Tomita, Hideki Makinoshima, and Joji Nakayama.

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.25.437098>