○平成30年度奨励研究

HSP90とがん幹細胞マーカーCD133の相互関連に関する研究

放射線技術科学科　助教　藤井義大

1. 研究目的

本研究は、化学・放射線療法に対する抵抗性に大きく寄与していると考えられている２つの分子（CD133とHSP90）の詳細な関係性を解明し、これらの分子が発現している難治性（化学・放射線療法に対して抵抗性）のがん治療のより良い治療成績を目指すための基礎的な知見を得ることを目的とする。

2. 研究方法

・CD133タンパク質の存在の有無による抗がん剤や放射線に対する効果の差異を細胞コロニーアッセイで調べる。

・免疫蛍光染色法により細胞に内においてCD133とHSP90の局在を調べ、共局在の有無を確認する。

3. 研究結果

1）CD133の有無により放射線に対する感受性の違いは見られなかった（図1）。

2）CD133の有無によるHSP90阻害剤に対する生存率を調べたところ、CD133が発現している細胞の方がHSP90阻害剤に対して非常に感受性が高かった（図2）。

3）細胞核内におけるHSP90とCD133の局在を調べたところ、多くの割合で2つのタンパク質の共局在が確認できた（図3）。

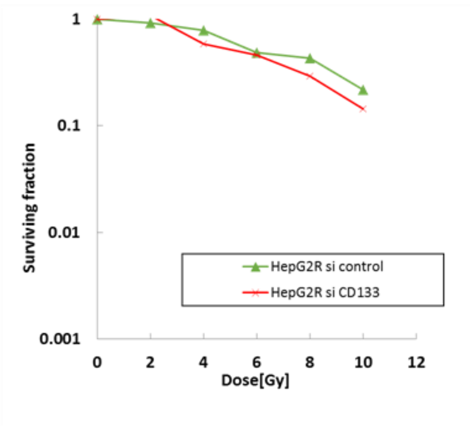


図1：がん幹細胞マーカ（CD133）の有無による放射線感受性

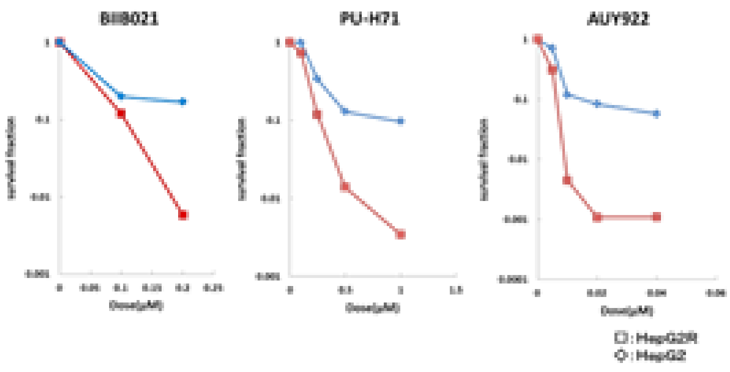
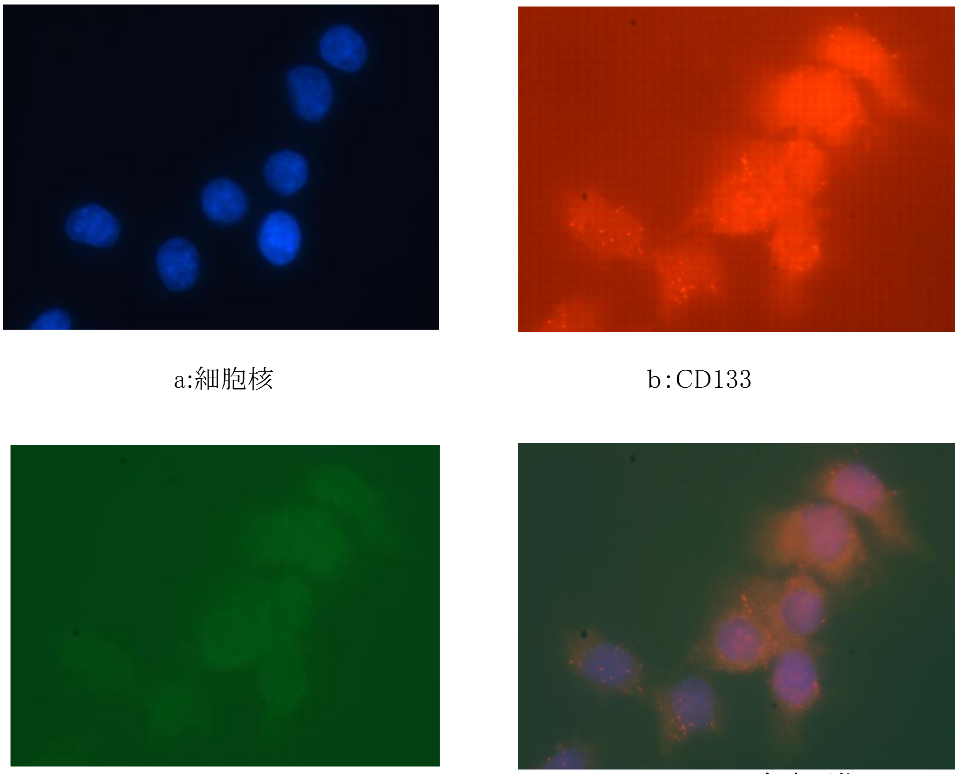


図2：HSP90阻害剤による放射線抵抗性がん細胞の生存率



a:細胞核　b:CD133

c:HSP90　d:a、b、cの合成画像

図3:免疫蛍光染色によるCD133とHSP90の共局在

4. 考察(結論)

CD133の発現と放射線感受性との関係は無いことが分かった(図1)。

CD133タンパク質の発現しているがん細胞は放射線感受性が低いという報告が多くなされているが[1, 2]、この結果よりCD133タンパク質が放射線低感受性の直接的な原因ではないと考えられる。

また、HSP90阻害剤に対する感受性の違いがCD133の発現の有無により大きな差が見られた(図2)ので、CD133とHSP90とが何かしらの相互作用を起こしている可能性が示唆された。

そこで、相互作用の有無を確認するために免疫蛍光染色法で細胞内での局在を観察したところ多くの割合で共局在していることが確認できた。よって、2つのタンパク質の相互作用の可能性がより高いことが確認できた。

今後、CD133とHSP90の相互作用の確証を得るために、免疫沈降法により確認を行う予定である。また、その相互作用によって放射線・抗がん剤感受性にどのような影響が起こるのかを解明して行きたいと考えている。

5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

今後さらに研究を進めてまとめて、学会への発表と論文投稿を行う予定である。

6. 参考文献

1) Stemness-related changes of CD133- cells in nasopharyngeal carcinoma after x-ray radiation at the median lethal dose.

Dai WW et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Apr;22(8):2334-2342

2) CD133+ cells contribute to radioresistance via altered regulation of DNA repair genes in human lung cancer cells.

Desai A, Webb B, Gerson SL. Radiother Oncol. 2014 Mar;110(3):538-45