

## 希少がん・肉腫の研究

—プロテオーム解析によるバイオマーカー開発から患者由来がんモデルの樹立まで—  
近藤格

国立がん研究センター研究所

希少がん研究分野

希少がん研究分野では、希少がんのうち主に肉腫を対象として、研究基盤の構築から前臨床試験までを手掛けている。現在までに、豊富なバイオバンク試料を使用して、プロテオーム解析により臨床病理学的な事象に相関するタンパク質を同定し、バイオマーカーとしての応用を試みてきた。臨床検体に含まれるタンパク質を網羅的に調べ臨床情報と関連づけて解析すると、興味深いタンパク質をかなり高い成功率で同定することができる。そのようなタンパク質を同定したあとは、機能解析が重要になってくる。しかし、肉腫の場合、症例が少なく研究に使用できる臨床検体が得難いため、細胞株やゼノグラフトが樹立されていないことがほとんどである。そして、そのことが、肉腫の基礎研究や新しい治療法の開発が進まないことの一因となっているように見受けられる。細胞株やゼノグラフトの樹立は、それ自体は高い評価を受ける業績にならないため、熱心に取り組む研究者は多くない。そのような基盤的な研究は、希少な症例が集積する医療・研究機関に期待される場所である。そのようなことから、2014年からは希少がん研究分野では、肉腫を対象として30株以上の細胞株、40株以上のPDXを樹立し、リクエストに応じて研究者や企業に使用していただいている。

モデル系が少ない希少がん・肉腫では、一つ一つのモデル系の特性を特に吟味する必要がある。樹立した細胞株やゼノグラフトの分子背景を調べてみると、果たして元の腫瘍組織とは歴然と異なっていることがわかる。何にでも使えるモデル系は存在しえないことを前提として、樹立の過程でどのような分子パスウェイが保存されているのか、何の目的に使うことがベストなモデル系なのか、を見極める必要がある。

患者由来がんモデルの開発とその応用は、がん研究のトピックとして2010年代から米国およびヨーロッパ各国で盛り上がりを見せている。希少がんの研究ではモデル系の開発は従来から切に求められており、この時流に乗じて研究基盤を充実させていきたい。

### 謝辞

本研究を支援していただいている、国立がん研究センター中央病院 骨軟部腫瘍科・リハビリテーション科、ならびに病理科の先生方に、この場を借りて深くお礼申し上げます。