

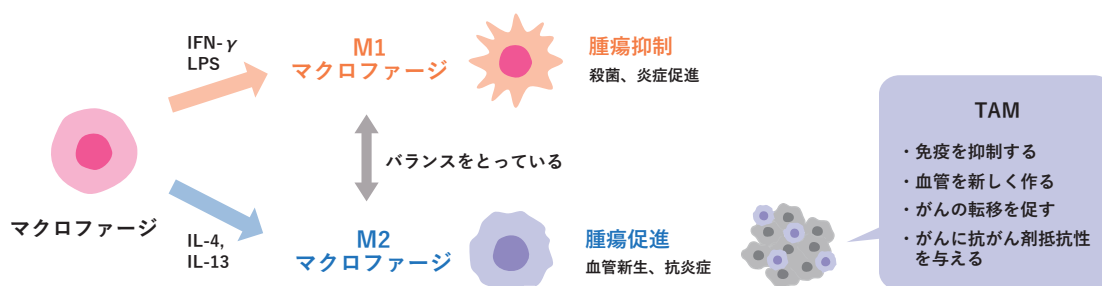
2023年12月2日に開催された「第27回日本バイオ治療学会」にて、「有機ゲルマニウム化合物 THGP 処理で M1 型に分化したマクロファージは B16 4A5 cells の EMT を抑制する」と題して研究成果を報告いたしました。

※“THGP”とは、水に溶けた状態のアサイゲルマニウムの略称です。

## 研究背景

この研究は、アサイゲルマニウムによって活性化させた免疫細胞(マクロファージ)は、がん細胞(B16 4A5 cells)の増殖・転移(EMT)を抑制するかを調べました。

免疫細胞のひとつである「マクロファージ」は、**抗腫瘍性を持つが炎症を促進する M1 型**と、**抗炎症性を持つが腫瘍を促進させる M2 型**に大別されます。M2 マクロファージは腫瘍を促進する働きがありますが、その中でも、がん組織に浸潤する「腫瘍随伴マクロファージ (TAM: タム)」は、がんの進行を手助けすることが分かっています。



先行研究で、マクロファージに長期間 THGP を与えると、M1 型が増えることが明らかになっており、相対的に M2 型の割合が減少します。つまり、THGP によって M2 型の割合を減少させることで、TAM を減らし、がんの増殖抑制や転移抑制が期待できるのではないかと仮説を立て、研究を行いました。

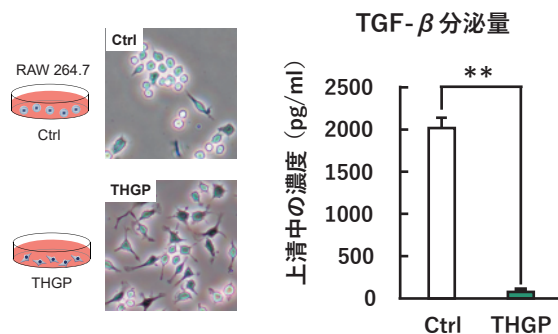
## 研究の内容

**結果 1 : THGP は M1 マクロファージに分化誘導することで、TAM を減少させる。**

TAM は、がん細胞の増殖や転移、さらに抗がん剤への耐性を獲得させる「TGF-β」というサイトカインを産生します。

通常培養したマクロファージ (Ctrl) と、THGP を与えたマクロファージ (THGP) で、TGF-β の産生量を比較したところ、THGP を与えて培養したマクロファージからは、TGF-β がほとんど分泌されていないことが分かりました。

これは、THGP により M1 型へ分化誘導を促したため、M2 型のマクロファージが減少し、TGF-β の産生が抑えられた (TAM が減少した) と考えられます。



**結果 2 : THGP を与えたマクロファージは、がん細胞の悪性を抑える**

がん細胞は、上皮間葉転換 (EMT) によって浸潤性や遊走性が高まり、転移しやすくなることが知られており、この EMT を TAM が誘導することが報告されています。

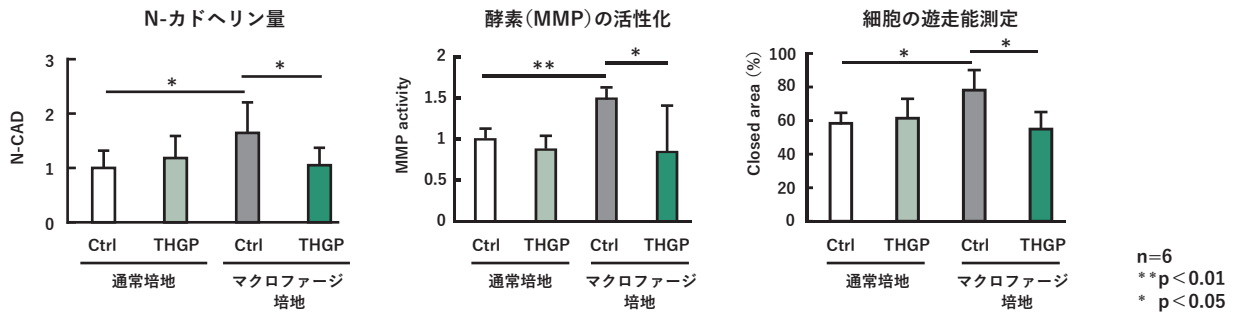
ここでは、THGP が TAM を減少させることで EMT が抑制されるかを調べました。

また、結果 1 で TGF-β が減少したことから、がんの増殖や抗がん剤耐性の影響についても検証しました。

## 2-①: 上皮間葉転換 (EMT) の抑制について

EMT を起こしたがん細胞は、N-カドヘリンなどの分子を多く作るようになります。THGP 処理をしたマクロファージの培養上清をがん細胞に与えると、N-カドヘリンの産生が抑制されており、EMT が抑制されている可能性を示しています。

さらに、がんが血管内に浸潤する際に重要な働きをする酵素(MMP)と、細胞の遊走能(移動・転移する能力)を調べたところ、THGP 処理をしたマクロファージの培養上清を与えたがん細胞では、酵素の活性化、遊走能とも抑制されることが分かりました。



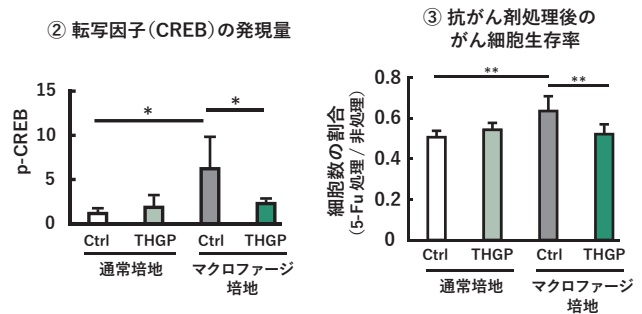
## 2-②: がん細胞の増殖能力の変化

がん細胞の増殖に関わる「転写因子(CREB)」について調べた結果、THGP ありの培養上清を与えたがん細胞では、産生が抑制されていることが分かりました。

## 2-③: 抗がん剤耐性への影響

抗がん剤を与えた場合の、がん細胞の生存率を比較したところ THGP なしがん細胞では、抗がん剤に対する耐性を獲得しました。

一方で、THGP ありの培養上清を与えたがん細胞では、耐性の獲得が起こっていないことが分かりました。

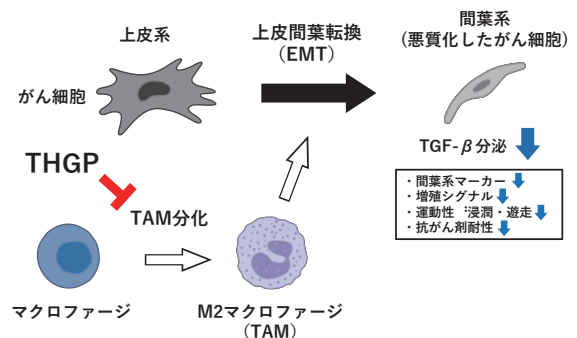


# まとめ

### 今回の研究で分かったこと

THGP はマクロファージを M1 型へと分化誘導することによって、TAM 及び TGF-β の産生を減少させ、上皮間葉転換(EMT)を抑制することが示されました。

本研究の結果からアサイゲルマニウムが、がんの転移や増殖に対して有効である可能性が示唆されました。



## お問い合わせ



株式会社  
浅井ゲルマニウム研究所

ASAI Germanium Research Institute Co., Ltd.

〒215-0004 神奈川県川崎市麻生区万福寺  
1-1-1 新百合ヶ丘シティビルディング 3F  
TEL: 044-954-2101 FAX: 044-954-2066

無断複写・無断転載禁止