

2025 年 9 月 25 日～27 日に開催された「第 84 回日本癌学会学術総会」において、「有機ゲルマニウム化合物 THGP は胃癌細胞株 HGC-27 においてノルエピネフリンによる EMT を抑制する」というタイトルで、研究成果をポスター発表しました。

研究背景

ノルエピネフリン（ノルアドレナリン・以下 NE）はストレスホルモンの一種で、がん細胞に上皮間葉転換（EMT）を誘導します。EMT とは、細胞が上皮系から間葉系の性質へ変化する現象で、遊走能の増加や抗がん剤耐性の獲得など、がん細胞の悪性化に深く関わっていると考えられています。

疼痛などのストレスにより NE の分泌量が増加すると、がん細胞の悪性化が促され、化学療法の効果を弱めたり、転移が促進される可能性が指摘されています。

NE はカテコールアミンの一種で、アサイゲルマニウムが水に溶けた状態の化合物（THGP）と錯体を形成し得る「隣接ジオール構造」を持っています。本研究では、この性質が NE によって誘発される EMT に対して有効である可能性に着目し、ヒト胃癌細胞株 HGC-27 を用いて、形態やマーカー発現に加え、薬剤感受性などから THGP の影響を評価しました。



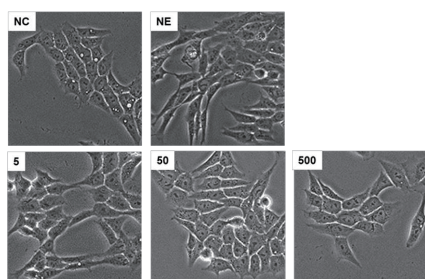
研究内容

1. NE 誘導性 EMT への THGP による抑制効果

胃癌細胞株 HGC-27 を、NE 30 μ M、THGP 5-500 μ M を含む培地で 1 週間培養し、細胞形態と EMT マーカーの発現を評価しました。

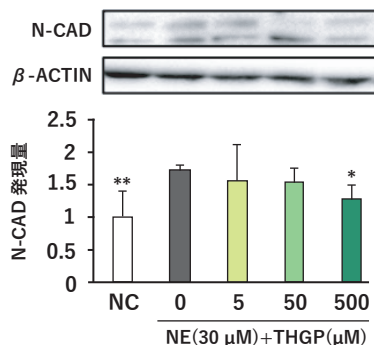
その結果、HGC-27 の形態は、NE 添加群では上皮系から間葉系様の形態へ変化し、EMT マーカー（N-CAD）の発現量も増加しました。一方、NE に加えて THGP を添加した群では、これらの形態変化が抑えられるとともに、EMT マーカーの発現が低下しました。

細胞形態の変化

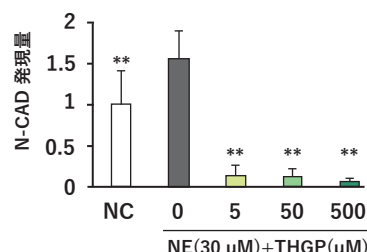


Scale bar: 20 μ m

ウエスタンブロット



リアルタイム RT-PCR



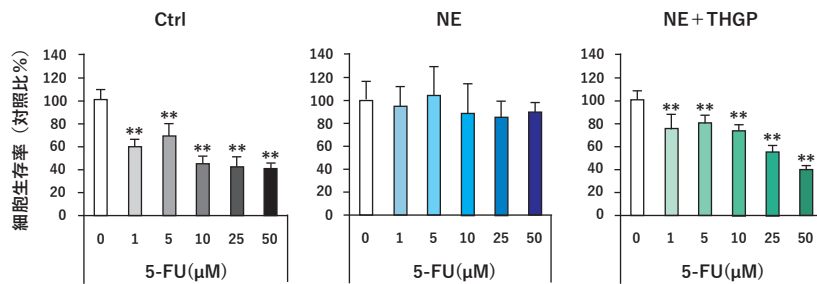
**p < 0.01, *p < 0.05 (vs. NE30 μ M+THGP0 μ M), NC : NE、THGP ともに含まない培地で培養

2. 抗がん剤に対する効果の評価

次に、HGC-27 を、NE 30 μ M、THGP 500 μ M を含む培地で培養し、EMT による抗がん剤耐性の獲得に対する影響を評価しました。

HGC-27 は、3 種の抗がん剤（5-FU、シスプラチン、ドキソルビシン）に感受性を示しましたが、NE 処理によりその感受性は著しく低下しました。しかし、THGP の併用により、感受性の低下が抑えられました。

このことから、THGP によって NE 誘導性の抗がん剤耐性の獲得が抑制されたと考えられます。



薬剤	IC ₅₀ 値 (μM)		
	Ctrl	NE	NE+THGP
5-FU	8.6	> 50	31.5
シスプラチン	7.4	> 50	8.9
ドキソルビシン	< 0.05	> 2.5	1.4

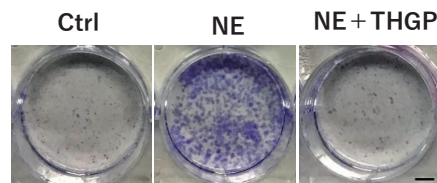
**p < 0.01 (vs. 5-FU 0 μM)

3. in vitro における腫瘍形成能・転移能の評価

① 腫瘍形成能の評価(コロニー形成アッセイ)

7日間 NE、THGP 存在下で HGC-27 を培養すると、NE のみの培養では細胞が活発に増殖していたのに対し、THGP を加えると増殖が有意に抑えられました。

また、スフェロイド形成能の評価でも、NE 群で増加し、THGP 併用群で抑制されました。



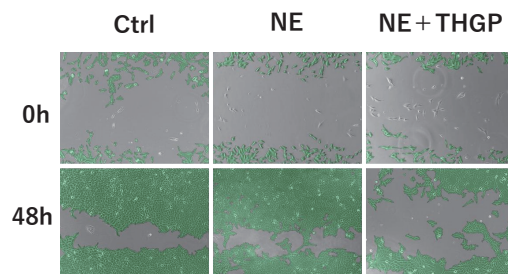
Scale bar: 5 mm

② 転移能の評価(細胞遊走アッセイ)

また、EMT 誘導後の HGC-27 にスクラッチを作製し、48 時間後のスクラッチ領域の閉鎖率を指標として、細胞遊走能を評価しました。

その結果、NE と THGP 両方を加えて培養した細胞ではスクラッチ閉鎖率が有意に低下しました。

さらに細胞接着能を評価した別の試験において、THGP 併用群では、NE 群に比べて接着細胞の割合が低下した結果が得られました。

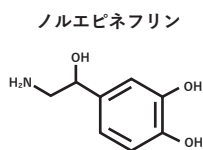


Scale bar: 200μm

まとめ

今回明らかになったこと

- THGP 添加によって、NE によるがん細胞の間葉系化(EMT)が抑制された。
- NE によって促進される抗がん剤耐性の獲得や、腫瘍形成能の増大、転移能の向上を THGP によって抑制できる可能性が示された。



+

アサイ
ゲルマニウム



- ・がん細胞の EMT ↓
- ・転移 ↓
- ・悪性化 ↓
- ・抗がん剤耐性 ↓

THGP は NE 誘導性 EMT を抑制し、ストレス下のがん患者における化学療法効果の向上および転移予防に寄与する可能性が示されました。今後、この作用に THGP と NE の錯体形成が関与している可能性も含め、詳細なメカニズムを明らかにしてまいります。

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