

NEWS RELEASE

報道関係者 各位

2025 年 11 月 27 日
国立大学法人東京農工大学

猫の乳がんをオルガノイドで再現 人のがんにも共通する進行メカニズムを発見

国立大学法人東京農工大学大学院農学府共同獣医学専攻の山本晴氏（博士課程 4 年）、同大学大学院農学研究科動物生命科学部門の臼井達哉准教授、佐々木一昭教授らは、乳がん罹患猫の腫瘍組織を用いて三次元オルガノイドの作出に成功し、疾患モデルとしての有用性を明らかにしました。本成果は、非常に悪性度の高いことが問題となっている猫の乳がんに対して、病態メカニズムの解明や、新規治療法の開発に繋がります。さらに、人の乳がんへのトランスレーショナル研究のために活用されることが期待されます。

本研究成果は、「Scientific Reports」（2025 年 11 月 22 日付）にオンライン掲載されました。

論文名：Novel organoid-based exploration reveals the role of LMTK3/FADS2 signaling in metastatic breast cancer progression in felines and humans

URL：<https://www.nature.com/articles/s41598-025-28751-7>

現状：猫の乳がん(FBC)は約 90%が悪性であり、再発率は約 80～90%とされる高難治性の腫瘍です。現在の治療は外科的手術が第 1 選択となり、片側性あるいは両側性乳腺の摘出が行われています。一方、化学療法は単独療法や外科手術の補助として行われますが、確実に延命可能な治療方法が確立されていません。

猫の乳がんにおいては、平面で増殖する 2 次元細胞培養モデルや幹細胞の特徴を有したマンモスフィアによる培養モデルが研究に用いられてきました。一方で近年では「オルガノイド培養法」が新たな培養モデルとして報告されています。オルガノイド培養法とは、幹細胞性を高める培地を用いて臓器組織由来の上皮細胞をマトリゲルと混合し 3 次元的に培養をする方法です。東京農工大学獣医薬理学研究室ではこれまでに犬の移行上皮がん、前立腺がん、肺がん、中皮腫、アポクリン腺がんなど様々ながんオルガノイドモデルを創出し、薬剤感受性の評価や病態解明を目指した研究を行ってきました。

そこで本研究では、猫乳がん組織由来オルガノイド培養法を確立し、培養ツールとしての有用性を検証しました。また、RNA シークエンスによって特定された経路と猫や人乳がん病態メカニズムとの関連性を解析しました。

研究体制：東京農工大学、山口大学、北里大学の研究グループの共同研究として実施されました。本研究は、JSPS 科研費基盤 B (JP25K02173; 代表：佐々木一昭) のサポートを受けて実施されました。

研究成果：乳がん罹患猫から摘出された組織を用いて 3 次元オルガノイド培養を行った結果、32 症例の FBC オルガノイドの作製に成功しました(図 1)。FBC オルガノイドは主に充実性の形態の Basal type と管腔様形態の Luminal type に分類され、形態特異的なマーカーの発現がそれぞれ認められました(図 2)。同様の方法で猫の正常部の乳腺組織(FNM)からもオルガノイドを作製しました。FBC オルガノイドはマウスへの腫瘍形成性があり、従来の組織とのマーカー発現の類似性が確認されました。FBC オルガノイドに対して様々な抗がん剤を曝露したところ、由来となった患者猫ごとに異なった感受性を示しました。

このことから FBC オルガノイドが患者猫間の抗がん剤感受性の違いを評価可能な培養モデルであることが明らかになりました。また FBC と FNM オルガノイドにおける遺伝子発現を RNA シークエンスによって比較すると、LMTK3/FADS2 経路が細胞増殖、浸潤、アポトーシスに影響を与え、FBC の進行に重要な役割を果たすことが明らかになりました(図 3)。さらに LMTK3 および FADS2 は人の乳がん細胞株や人乳がんオルガノイド(HBC オルガノイド)においても細胞増殖、浸潤、アポトーシスを媒介していることや、乳がんの進行と発現量が相関することが明らかになりました(図 3)。

今後の展開： 本研究を通して、猫乳がんオルガノイド培養法が確立されました。今後、猫乳がんの新規治療標的や病態メカニズム解明のための培養モデルとして活用されることが期待されます。今回明らかにした LMTK3/FADS2 経路は猫のみならず、人においても新たな治療ターゲットとなりうることを示されました。猫と人の乳がんは類似性も多いため、動物と人のトランスレーショナル研究の一端として、今回確立された猫乳がんオルガノイドモデルが病態解析に活用されていく可能性が考えられます。

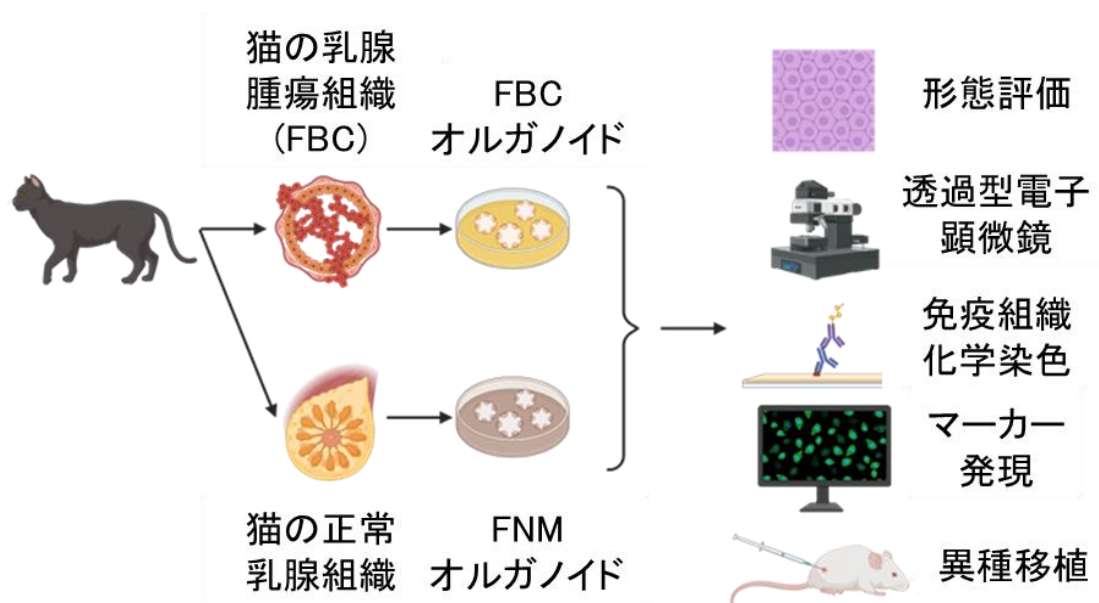


図 1 猫の乳腺腫瘍患者由来オルガノイドならびに猫正常乳腺オルガノイドの作製と有用性の評価
(図は *Sci Rep* (2025), DOI: 10.1038/s41598-025-90623-x より改変)

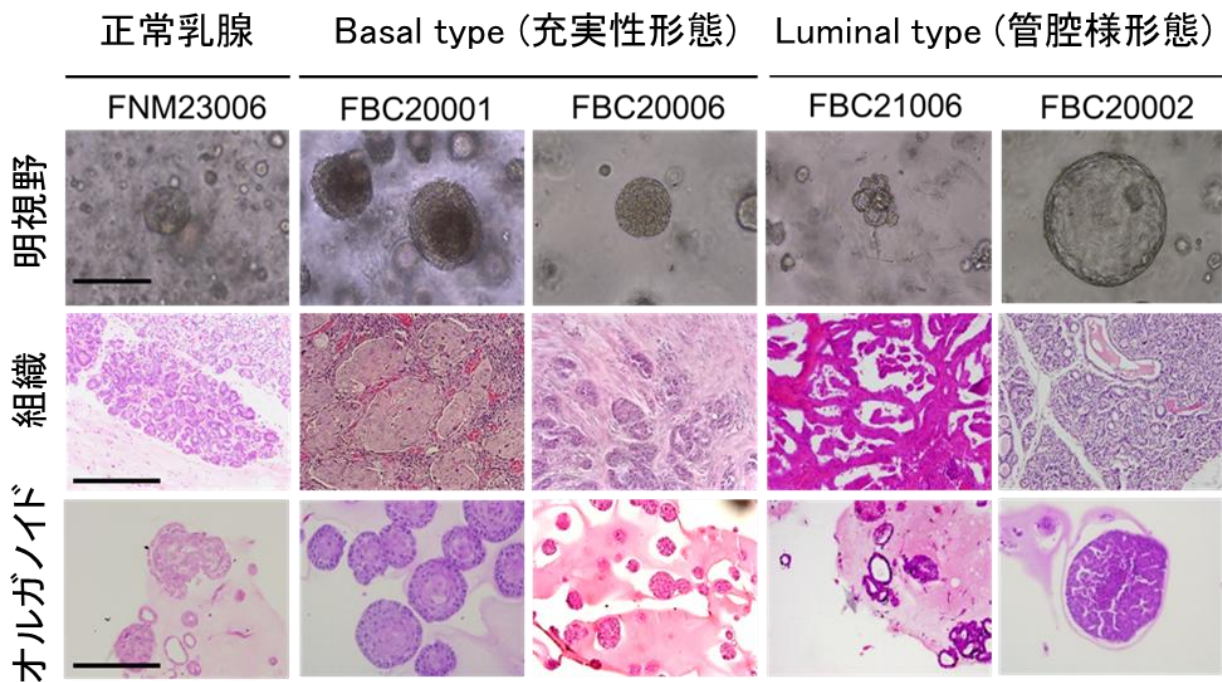


図2 正常乳腺組織ならびに猫の乳腺腫瘍患者からそれぞれ作成されたオルガノイド
(図は *Sci Rep* (2025), DOI: 10.1038/s41598-025-90623-x より改変)

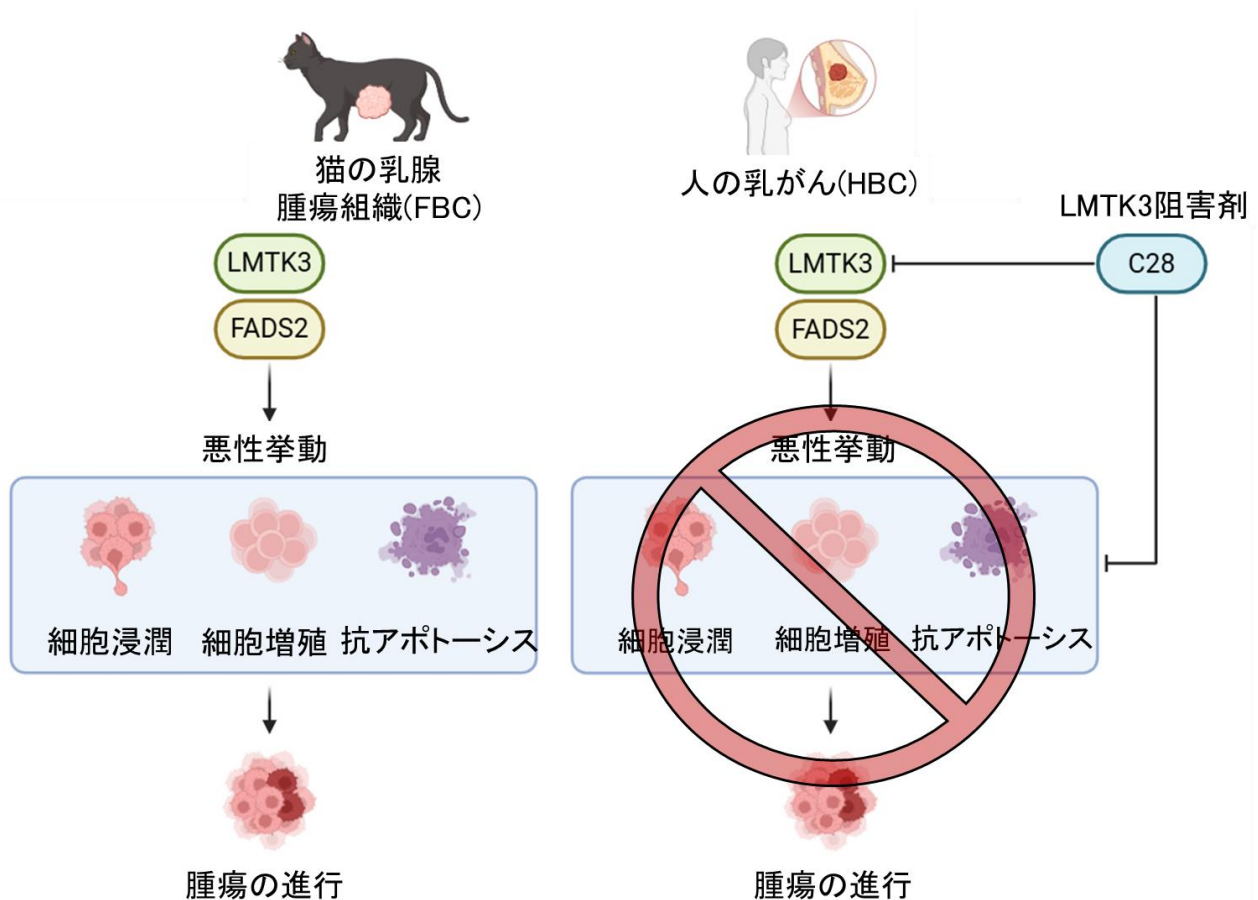


図3 猫の乳がんの悪性挙動に深く関与する LMTK3/FADS2 シグナルは人の乳がんにも関与していることが明らかになった。(図は *Sci Rep* (2025), DOI: 10.1038/s41598-025-90623-x より改変)

◆研究に関する問い合わせ◆

東京農工大学大学院農学研究院

動物生命科学部門 准教授

臼井 達哉（うすい たつや）

TEL/FAX : 042-367-5770

E-mail : fu7085@go.tuat.ac.jp

ウェブサイト : <http://vet-pharmacol.com/>