



研究領域名 感染・炎症が加速する発がんスパイラルとその遮断に向けた制がんベクトル変換

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

東京大学・大学院医学系研究科・教授 **はたけやま まさのり**
島山 昌則

【本領域の目的】

がんは先進諸国における最大の死亡原因であり、全世界で毎年約700万人ががんで命を落としています。本領域研究は全がん死亡の20%を占める微生物感染を基盤とするがん（＝感染がん）に焦点を当て研究を進めます。解析がより容易な感染がんを対象とすることにより、発がん性微生物に対する宿主免疫応答としての炎症が感染局所に作り出すがん細胞のゆりかごともいえる「がん微小環境」ならびにがん細胞のゲノム不安定性を作り出す場としての「発がんスパイラル」の本態を解明し、感染と炎症が協調してがんを生み出す機構の制御・遮断法の開発につながる革新的ながんの予防・治療原理を明らかにすることを目指します。

【本領域の内容】

代表的な感染がんには、ヘリコバクター・ピロリ菌による胃がん、B型肝炎ウイルス／C型肝炎ウイルスによる肝臓がん、パピローマウイルスによる子宮頸がん、HTLV-1による成人T細胞白血病などが挙げられます。

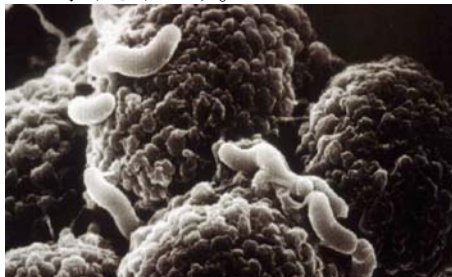


図1。胃の細胞に感染するピロリ菌

本研究領域ではヒトを死に追いやる感染がんが生まれる機構を、1) 各々の発がん微生物に固有のがんタンパク質が感染細胞に自律的な増殖能を賦与し細胞がん化を促す過程（発がんアーム）ならびに2) 発がん微生物ならびにその感染細胞に対する宿主生体応答（炎症）ががん化を促進する過程（炎症アーム）という2つの過程に分類し、それらの本態解明を進めます。得られた成果を元

に、3) 各々の発がん微生物が保有するがんタンパク質およびその下流シグナルを分子標的とする低分子化合物の検索、4) がん微小環境内でのがん細胞と宿主細胞間の病的な相互依存関係を崩し、宿主免疫応答のベクトル方向をがんの保護・育成からがんの破壊へと逆転させる「制がんベクトル変換」法の樹立、5) がん微小環境内ではがん（前駆）細胞がより悪性度の高い細胞に変貌すべく複数の遺伝子変異を加速度的に獲得する連鎖的悪循環（＝発がんスパイラル）に陥る分子機構の遮断、を通して従来とは作用点の全く新規のがん予防・治療法開発につなげます。

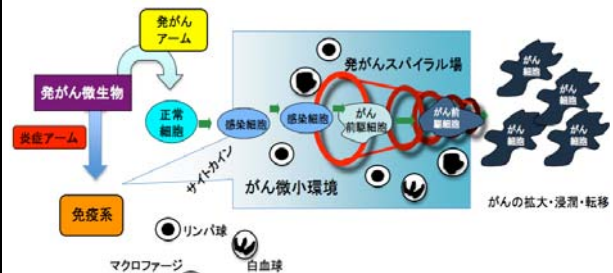


図2。がん微小環境と発がんスパイラル

【期待される成果】

本領域研究が目標とする「発がんにおける炎症の役割」解明は、感染がんのみならず広く一般のがんの理解と制圧に向けた重要な学問的糸口を与えると同時に、感染がんにとどまらず、肺がんや大腸がん、膵臓がんなど炎症を基盤とする多くの重要ながんに対して適応可能な普遍的予防・治療法の確立に大きく貢献することが期待されます。

【キーワード】

発がんスパイラル:がん化に必要な遺伝子変異がゲノム内で加速度的に蓄積すること
制がんベクトル変換: がん細胞の増殖を助ける(悪い)炎症をがん細胞を駆逐/排除する(良い)炎症に変換させること