

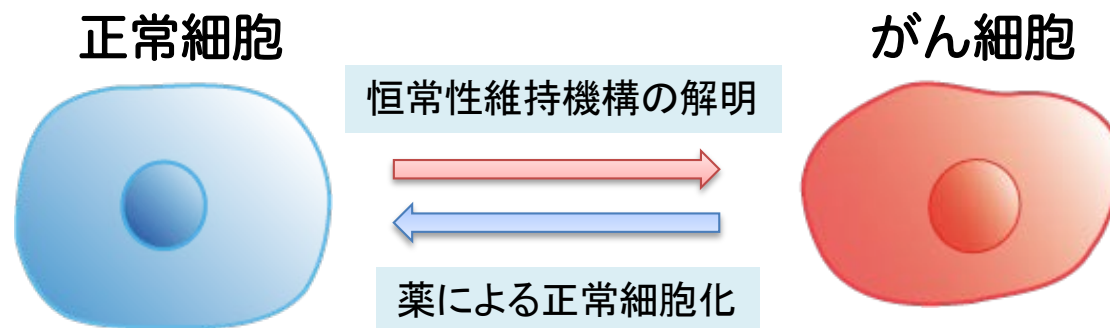
愛知県がんセンター研究所

腫瘍制御学分野

私たちは、がんを細胞の恒常性維持メカニズムの破綻として捉え、正常細胞のどこがおかしくなるとがん細胞へと変化してしまうのか？

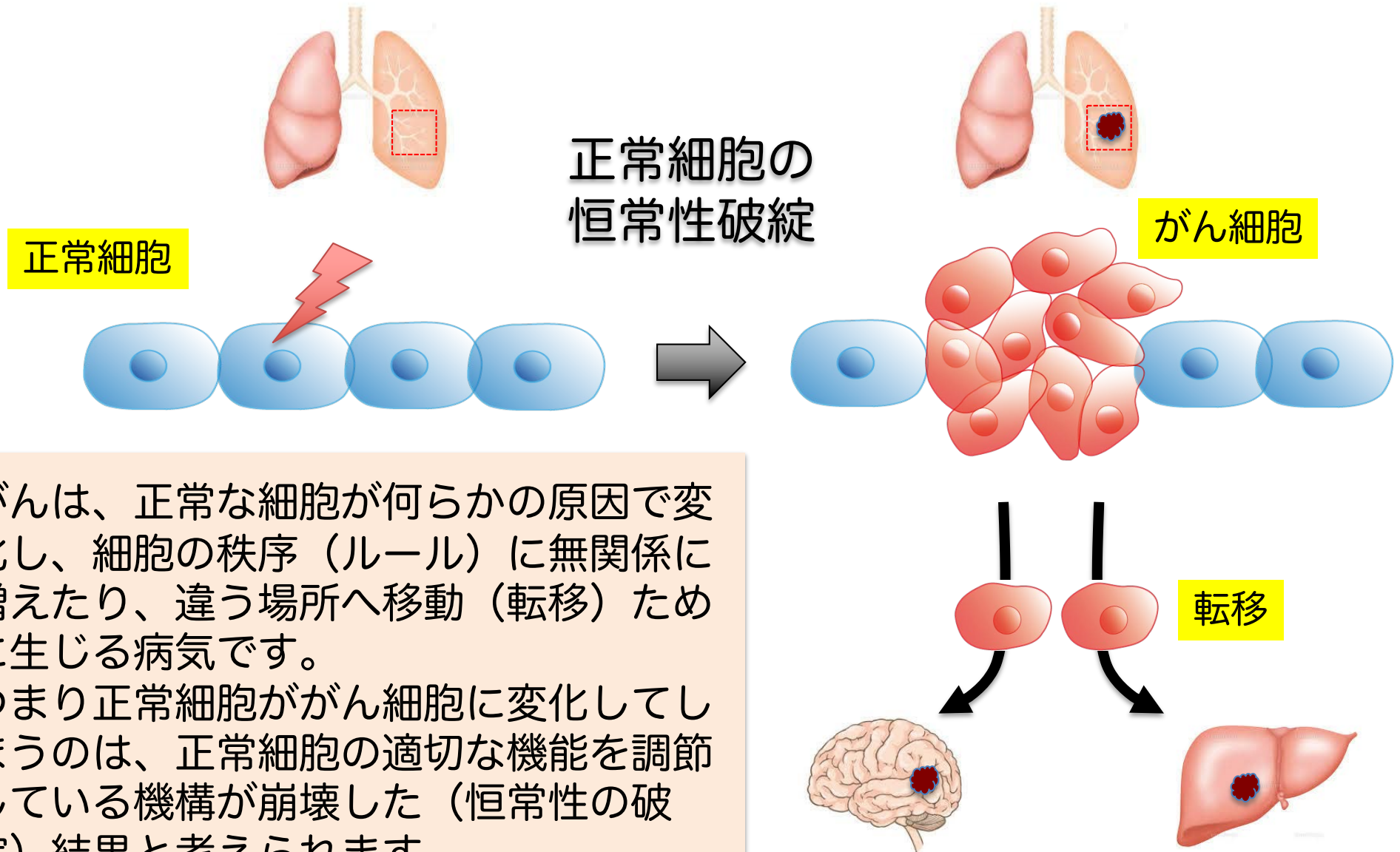
シグナル伝達

の観点から明らかにしようとしています。



その違いを知ることで、薬剤などにより、がん細胞を正常細胞へ近い状態に導く治療戦略を探求しています。

がんはどのような病気なのか？



がんは、正常な細胞が何らかの原因で変化し、細胞の秩序（ルール）に無関係に増えたり、違う場所へ移動（転移）ために生じる病気です。

つまり正常細胞ががん細胞に変化してしまうのは、正常細胞の適切な機能を調節している機構が崩壊した（恒常性の破綻）結果と考えられます。

シグナル伝達経路の異常とがん

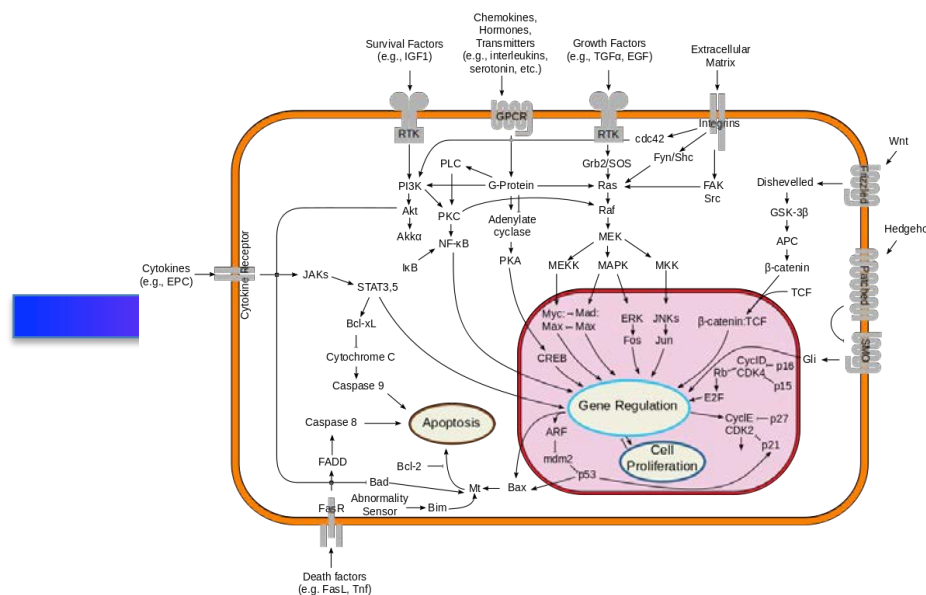
刺激
(入力)

液性因子
(成長因子、
ホルモンなど)

薬物刺激

機械刺激

シグナル伝達経路



応答
(出力)

正常回路による
正常な機能

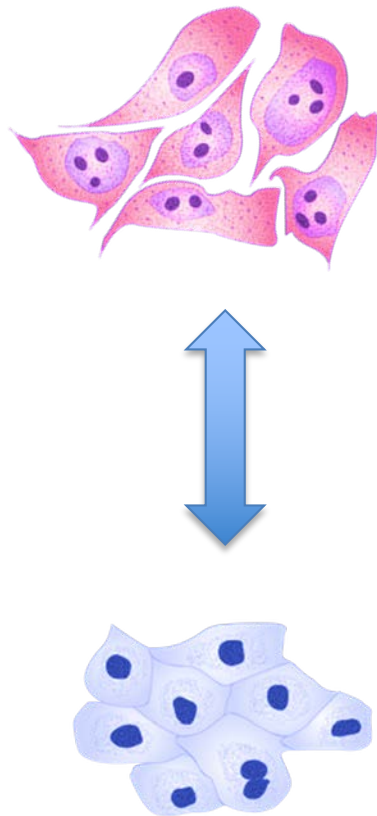
回路異常による
異常な機能

実は、私たちの体を作っている細胞一つ一つの中には、複雑な回路が存在しています。この回路のことを、シグナル（情報）伝達経路と言います。細胞内では主に様々な遺伝子やタンパク質がこの回路を作っています。この回路が正常にはたらいている場合は問題ありませんが、回路に異常が生じると、がん細胞へと変化してしまう場合があります。

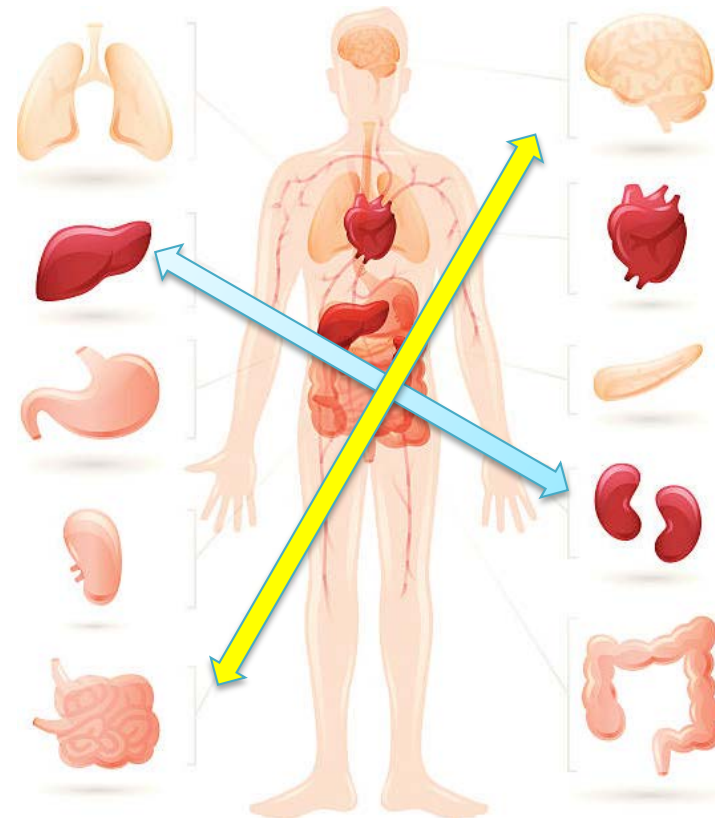
細胞の中と外に存在するシグナル（情報）伝達

シグナル（情報）伝達は細胞の中だけではなく、近くや遠くの細胞間、さらには臓器間でも行われています。この細胞外のシグナル伝達は様々な方法で行われていますが、中でも近年注目されているのが**エクソソーム**です。

細胞間の情報伝達

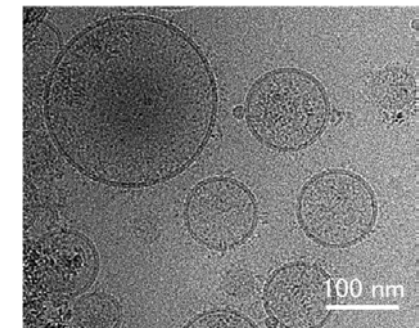
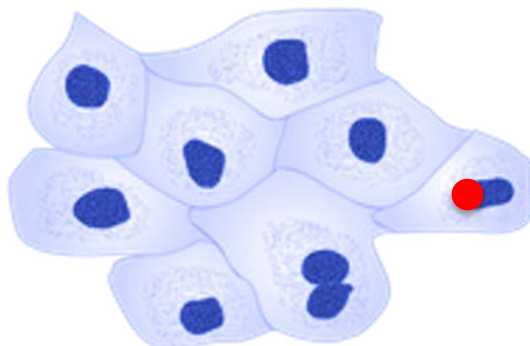
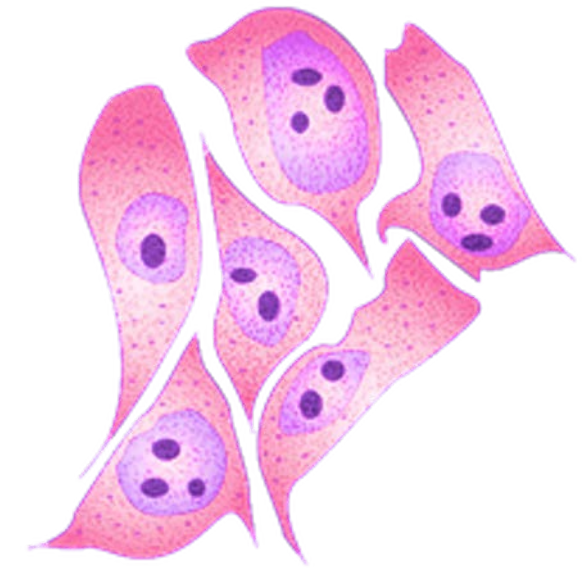
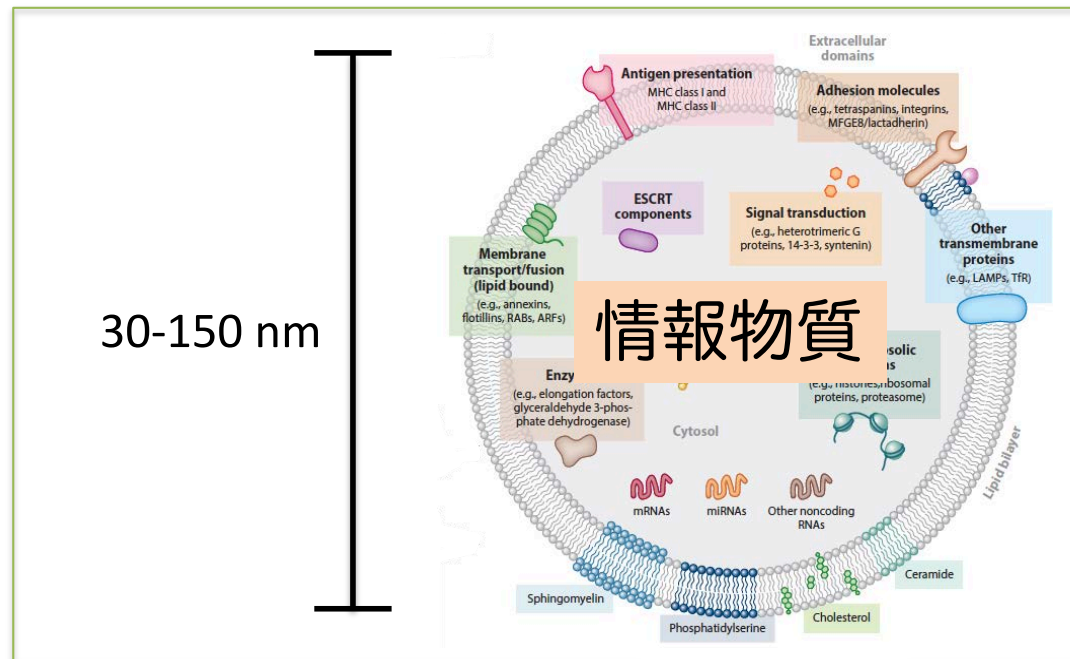


臓器間の情報伝達



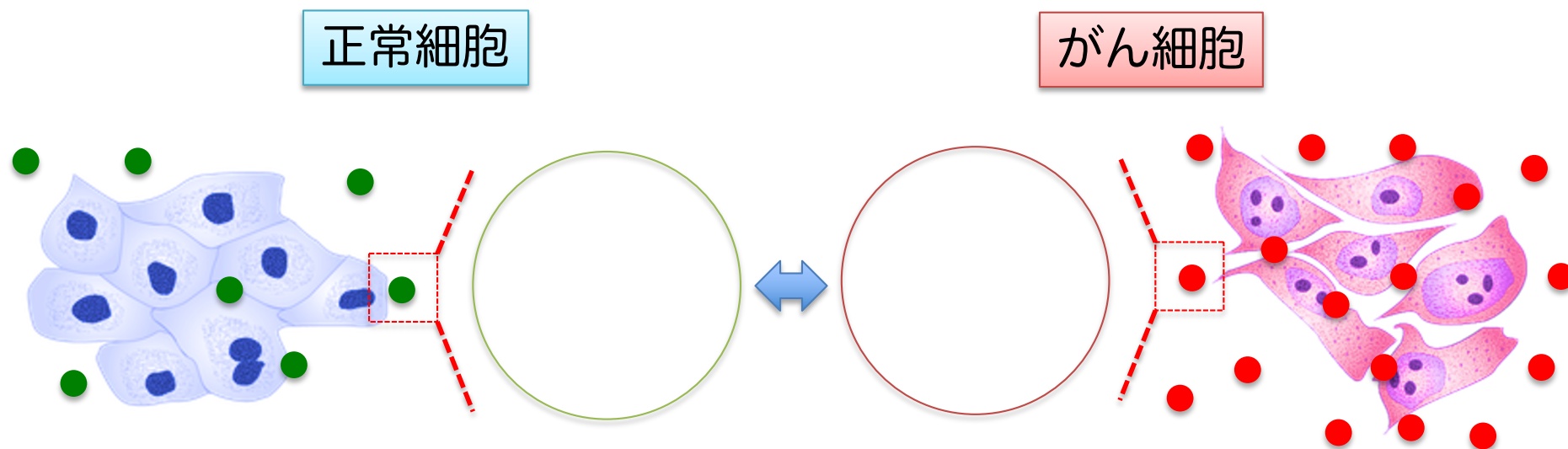
エクソソームとは？

エクソソームとは、細胞が外に出す30-150ナノメートル（1mmの1万分の1）サイズの小さなカプセルのことです。中には様々な情報物質が詰まっており、エクソソームを受け取った細胞はその情報分子に影響を受けて様々な反応を示します。



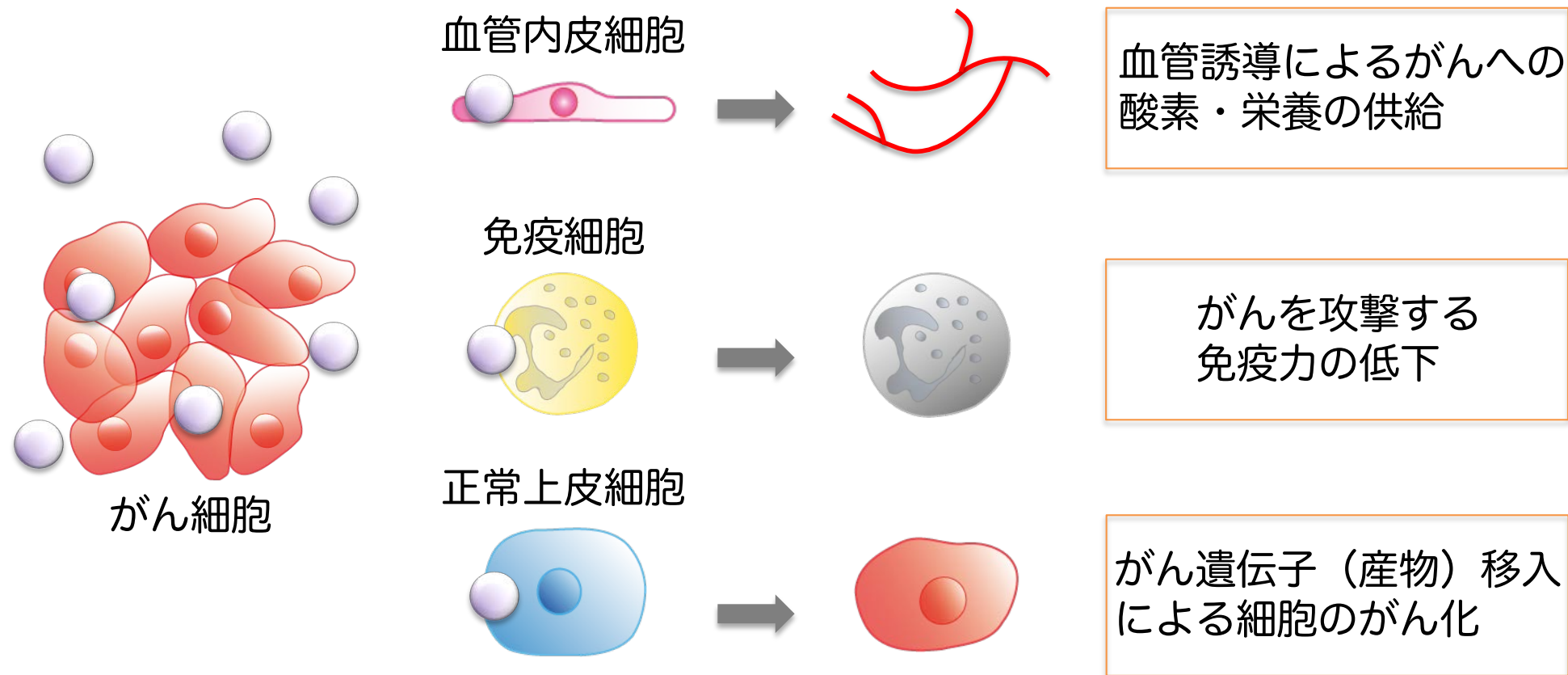
コスモバイオHPより転記

正常細胞とがん細胞からのエクソソームの違い



正常細胞もがん細胞もどちらもエクソソームを作ります。しかし、中身の情報物質は大きく違うことがわかっています。がん細胞からつくられるエクソソーム内には、がん細胞自身が生きたり、増えたり、移動（転移）したりするのに重要な情報物質が数多く詰まっています。またがん細胞は正常細胞に比べて数多くのエクソソームを出していることが明らかとなっています。つまり、がん細胞はエクソソームの「量」と「質」を変化させることで、自身が支配する範囲を拡大する環境を整えているのです。

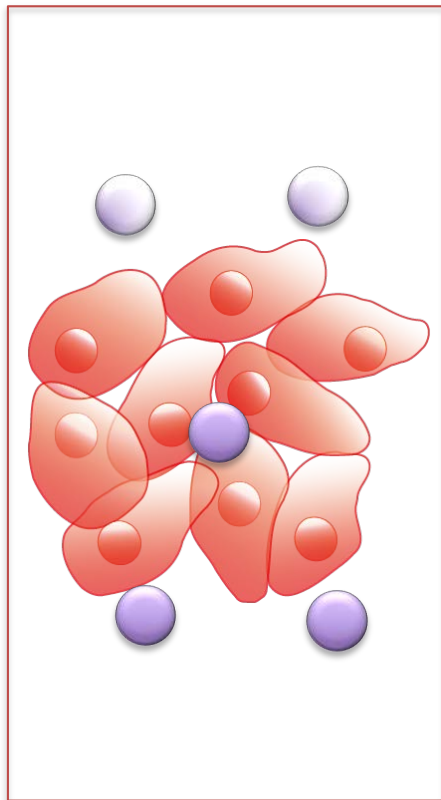
エクソソームのがんにおける役割



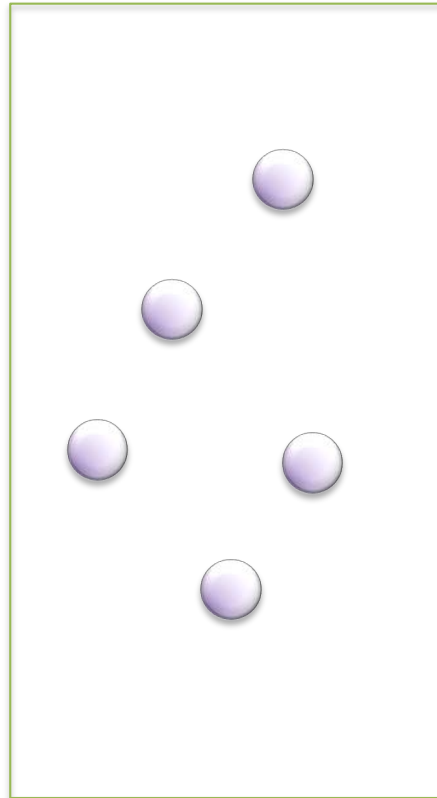
がん細胞が作るエクソソームは、血管の細胞に働きかけ酸素や栄養を確保するために新たな血管を引き込んだり、がん細胞を攻撃する免疫細胞に攻撃をやめさせたりする作用を持つことがわかっています。また、がん化に直接関連する情報を送り込むことで、正常細胞をがん細胞へと変化させることも報告されています。このように、がん細胞は自身が成長するのに有利な環境をつくるために、エクソソームを利用していると考えられています。

エクソソームを狙った新たながん治療

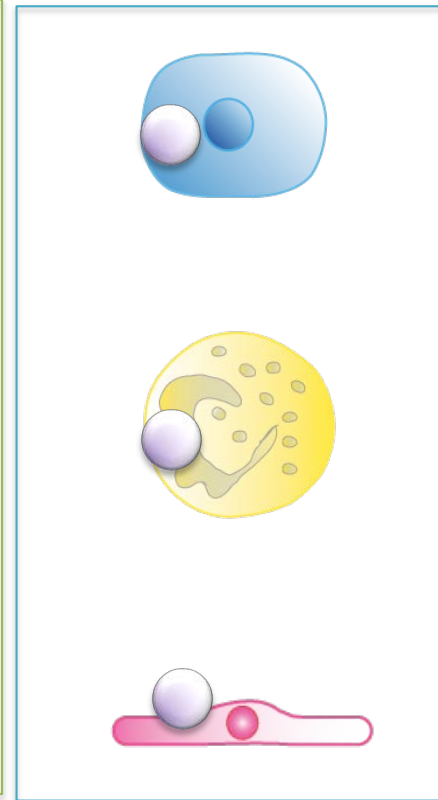
① 形成阻害



② 吸収

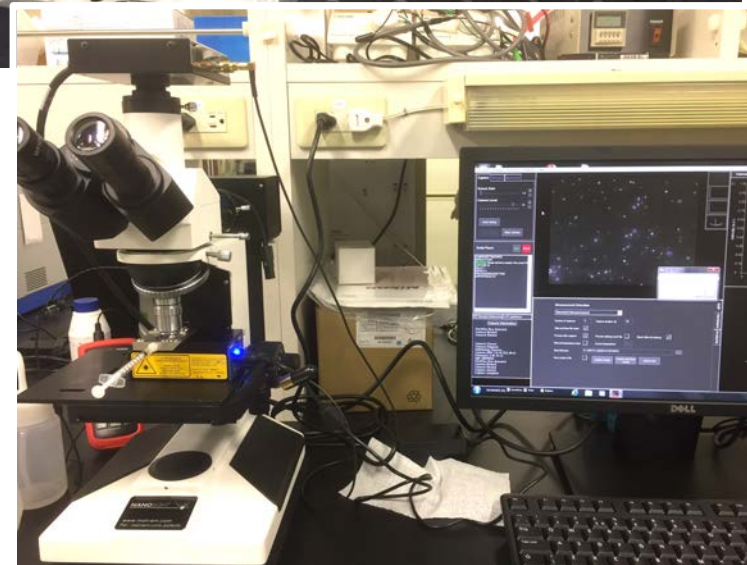
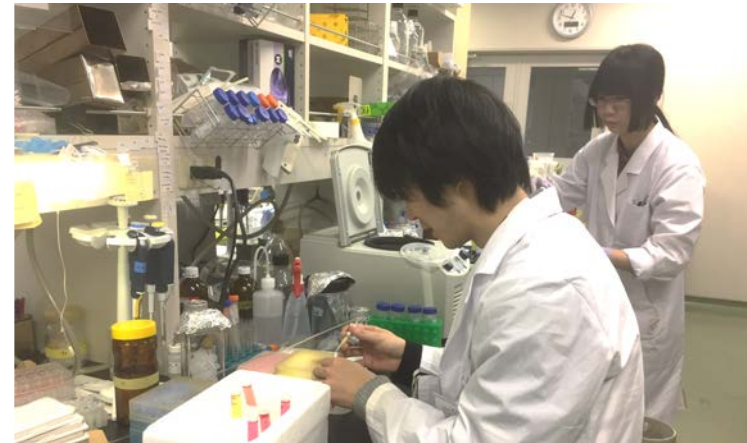


③ 取り込み阻害



がん細胞が出すエクソソームを抑えることで、がん治療する可能性が期待されます。①エクソソームの形成を阻害する、②血液中のエクソソームを取り除く、③目的の細胞へ取り込まれないようにする、といった3つのステップが治療の標的になると考えられます。私たちは特に①に着目して、がん細胞のエクソソーム形成を抑制する方法を探索しています。

エクソソーム制御法の解明に向けた挑戦



現在のところ、がん細胞に特有なエクソソームが作られる詳しい仕組みはわかっていません。私たちは、正常細胞とがん細胞から作られるエクソソームの違いを知ることにより、新たながんの治療標的を見出そうと日々挑戦しています。