

# 大腸がんの転移を制御する遺伝子を探せ！

分子病態学部では、**大腸がんの転移を制御する遺伝子**を探しています。用いている手法の1つでは、転移する能力が低い大腸がん細胞株に、個々の遺伝子の機能を抑制するshRNAと呼ばれる分子を1個の細胞に1種類ずつ導入し（合計数万種類で、ライブラリーと言います）、それらをマウスの直腸に移植します。その後、マウスの肺や肝臓に転移した大腸がん細胞を回収し、どのような遺伝子の機能が抑制されて転移するに至ったかを確認するという方法です（図1）。

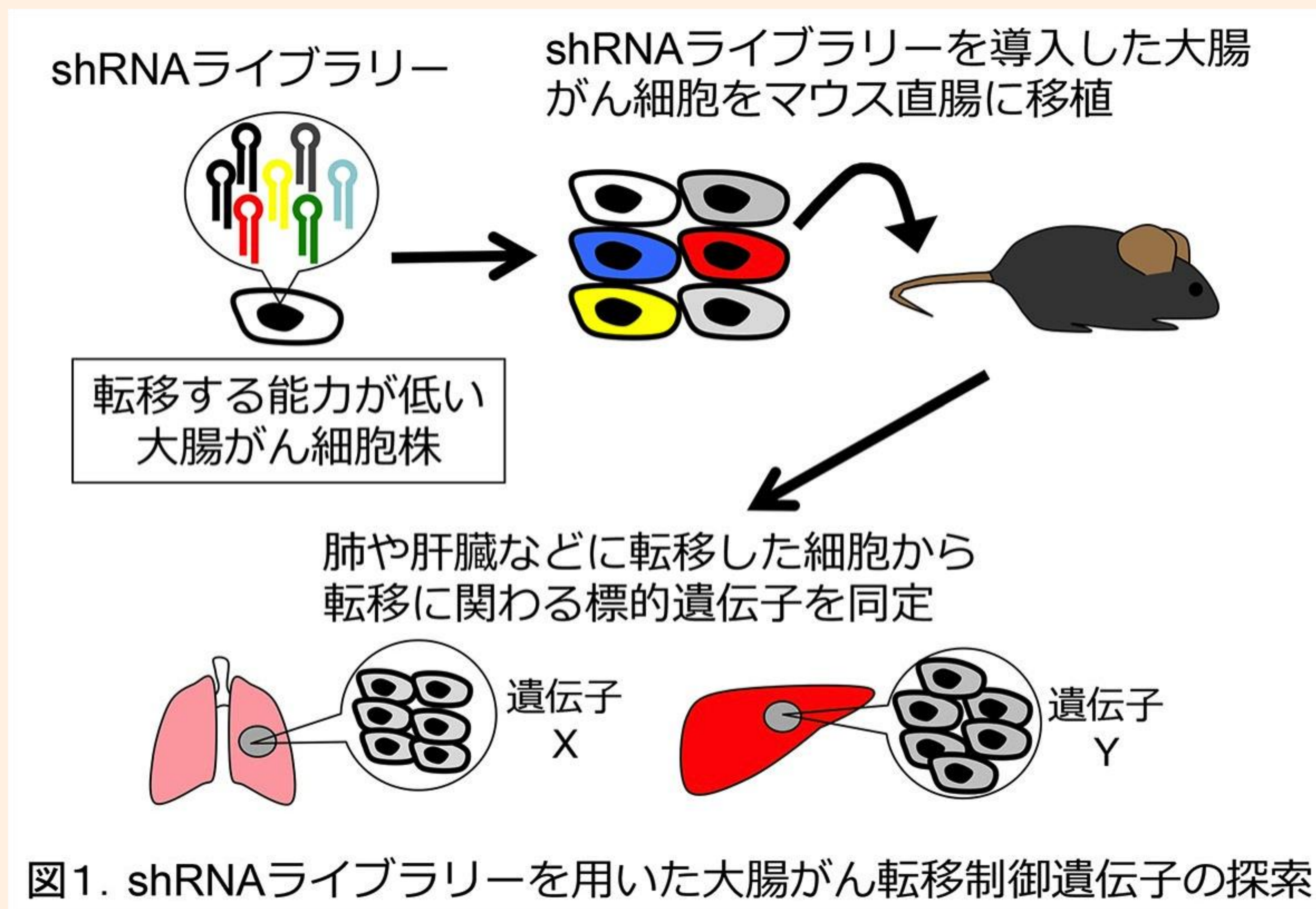


図1. shRNAライブラリーを用いた大腸がん転移制御遺伝子の探索

これまでに数十個の候補となる遺伝子を見つけ、現在それらの働きを解析しています。もう1つの手法では、トランスポゾンという、細胞内でゲノムの中を動き回ることができる特殊な遺伝子を用いています。大腸がんを自然に発症する遺伝子改変マウスにこのトランスポゾンを組み込むと、それがゲノム中を動き回って様々な遺伝子の働きを変化させます。その結果として転移したがんを回収し、どのような遺伝子を変化させたことで転移したかを調べるという手法です。このような手法で見つけた遺伝子について、実際にヒトの大腸がんの転移に関わっているかどうかを中央病院との共同研究で検証するとともに、それらの遺伝子がコードするタンパクの働きを解析し、**転移の新しい予防・治療法の開発**につなげたいと考えています。

# 「がん悪液質」発症機構の解明

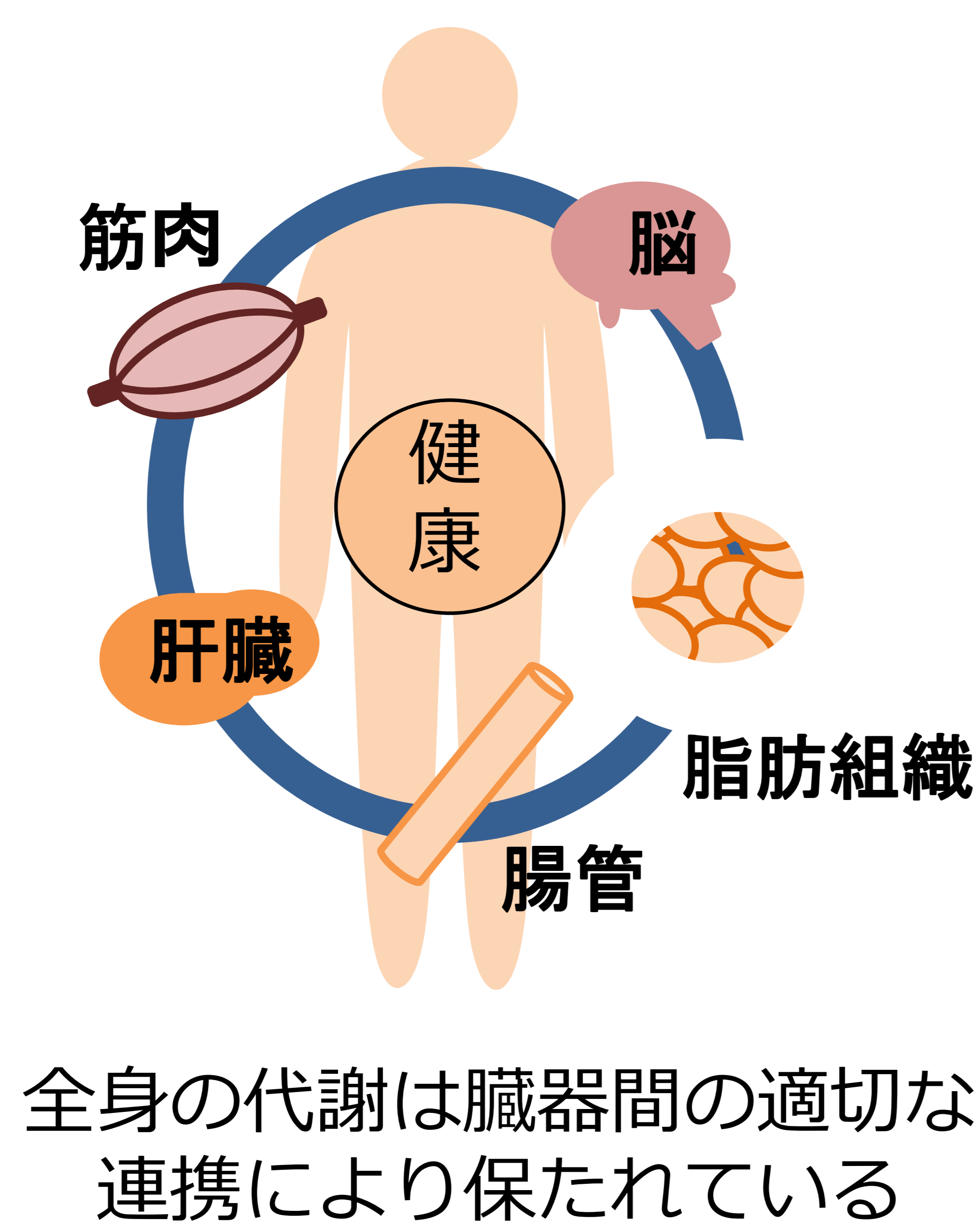
## 「がん悪液質」とは？

「悪性腫瘍の進行に伴って、栄養摂取の低下では十分に説明できない、るいそう、体脂肪や筋肉量の減少が起こる状態」（日本緩和医療学会より）

悪液質は悪性腫瘍（がん）だけでなく、心臓や呼吸器の慢性疾患などでも起こります。このうち、がんを原因とする悪液質を「がん悪液質」といい、栄養不足という原因以上に体が**痩せすぎたり、筋肉や脂肪が衰えていく状態**のことを指します。

体の代謝のバランスは多くの臓器間の連携により保たれています。がんが進行するとその連携が乱れて代謝のバランスが崩れ、「がん悪液質」になります。この原因の一つとして知られているのが**炎症性サイトカインの過剰産生**です。がん細胞と周囲の非がん細胞の相互作用により作り出された炎症性サイトカインは、**慢性的な炎症**を起こし、多くの臓器で異常を引き起こすと考えられています（図2）。

### 健康な状態



### がん悪液質の状態

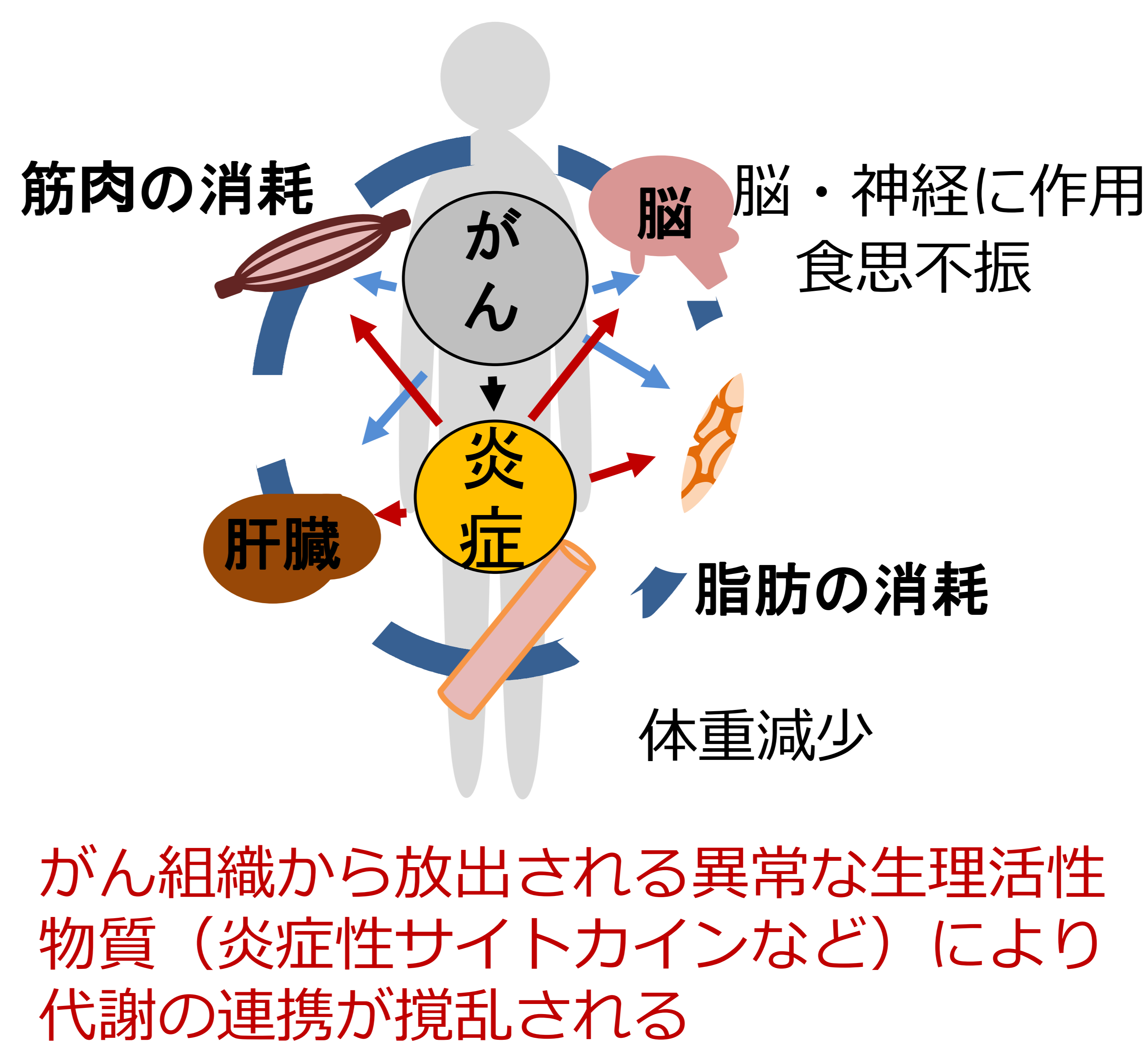


図2. 「がん悪液質」では臓器間の連携が攪乱される

炎症が「がん悪液質」と関係することは分かってきましたが、炎症を抑えただけでは「がん悪液質」は治らないため、「がん悪液質」の原因は他にもあると考えられます。

分子病態学部では、がん悪液質の病態を発症する「がん悪液質モデルマウス」を使って「**がん悪液質**」の仕組みを明らかにすることにより、**その予防法・治療法の確立、および早期診断法の開発**を目指しています。

「がん悪液質」の予防や治療ができれば、患者さんの生活の質が改善されるだけでなく、抗がん薬治療の選択肢が広がる可能性が期待されます。