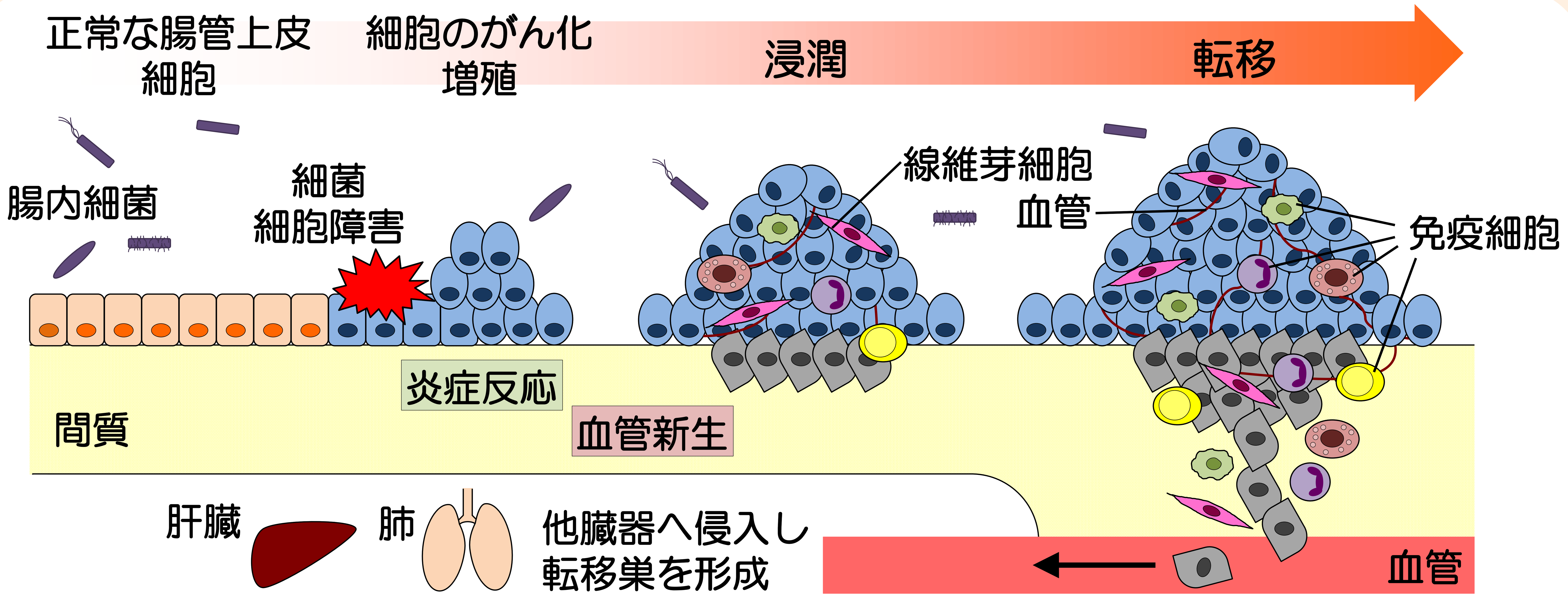
愛知県がんセンター研究所　分子病態学部

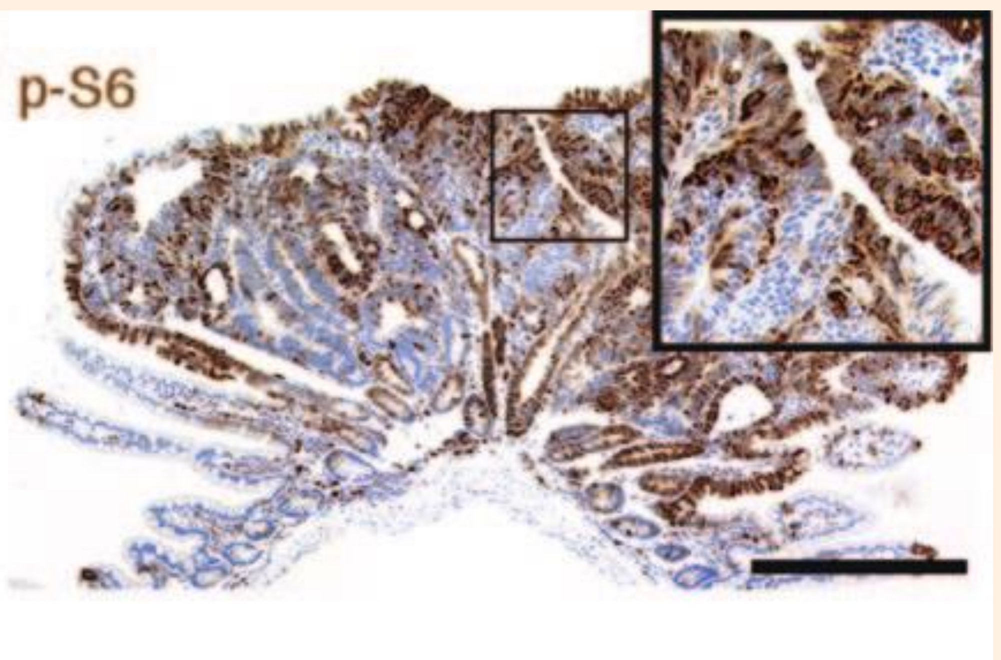
がん微小環境と大腸がんの悪性化

がん細胞は、悪賢くて臨機応変です。周囲からの刺激にも変幻自在に対応しながら、居心地の良い環境（がん微小環境）を作り出してしまいます。がん微小環境には線維芽細胞、免疫細胞や血管などが存在しています。がん微小環境から栄養をもらったり、手助けをしてもらうことで、がんは成長し、周囲の組織に侵入して（浸潤）、さらには他の臓器に転移します。



腫瘍の成長（増殖）とmTORC1経路

大腸ポリープが成長するとき、細菌感染など外界からの刺激で活性化されるJNKという酵素が働き、mTORC1経路を活発にします。



私たちは、腸に腫瘍ができるマウス（変異型マウス）を使って研究しています。この図は、そのマウスの腸にできたポリープの断面です。茶色の部分は、mTORC1経路が活発になっていることを示しています。

上と同じ変異型マウスに、mTORC1経路を不活発にするエベロリムスという抗がん薬を投与したところ、腫瘍の数や大きさが劇的に改善しました。JNK阻害剤を投与した場合にも、同様の効果がみられます。

偽薬投与

抗がん薬投与

愛知県がんセンター研究所　分子病態学部

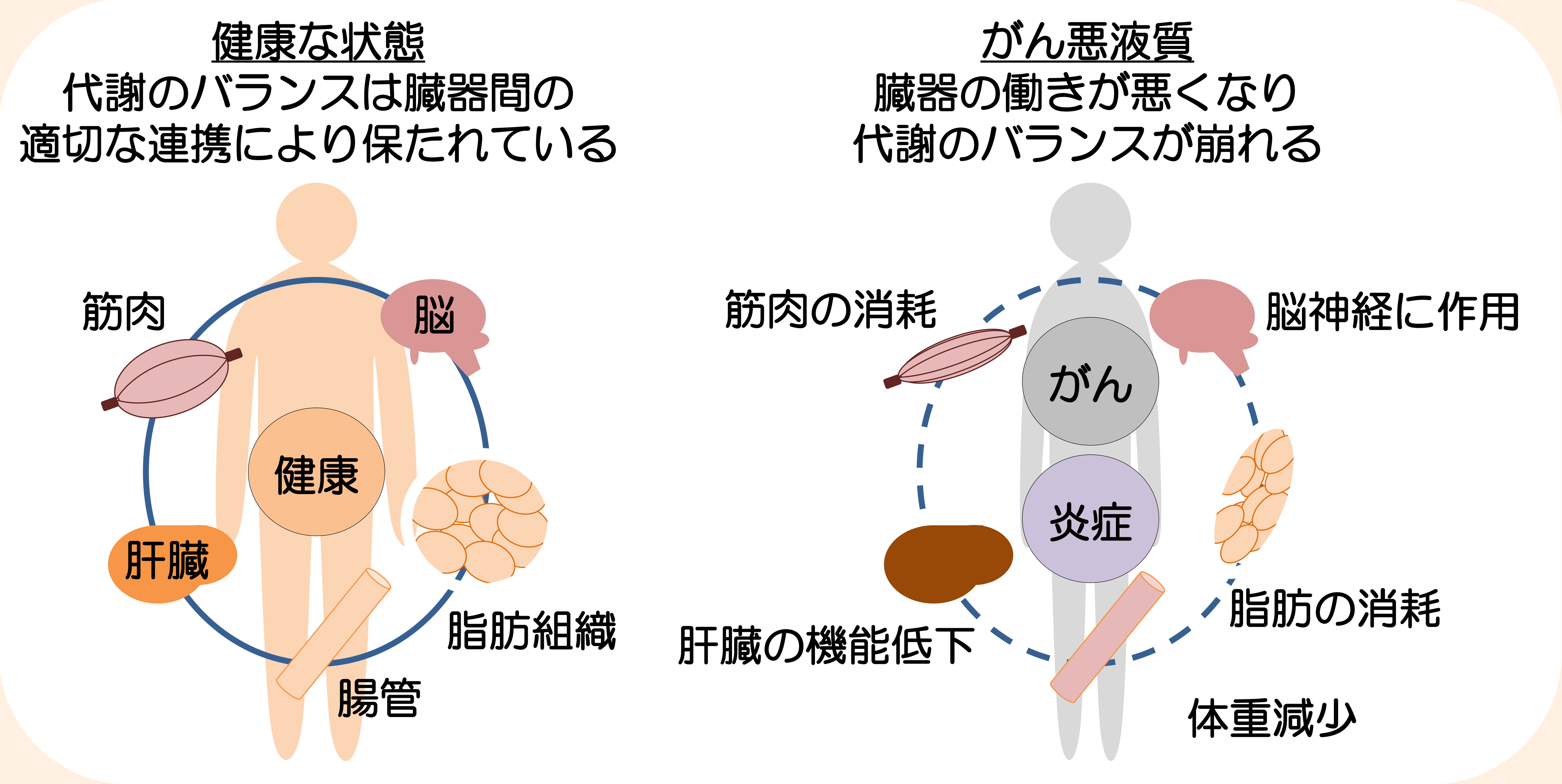
「がん悪液質」発症機構の解明

「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。



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。