

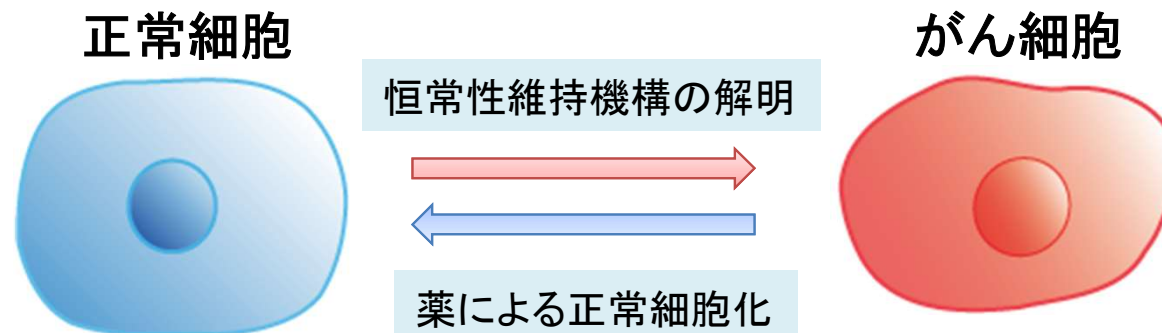
愛知県がんセンター研究所

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？

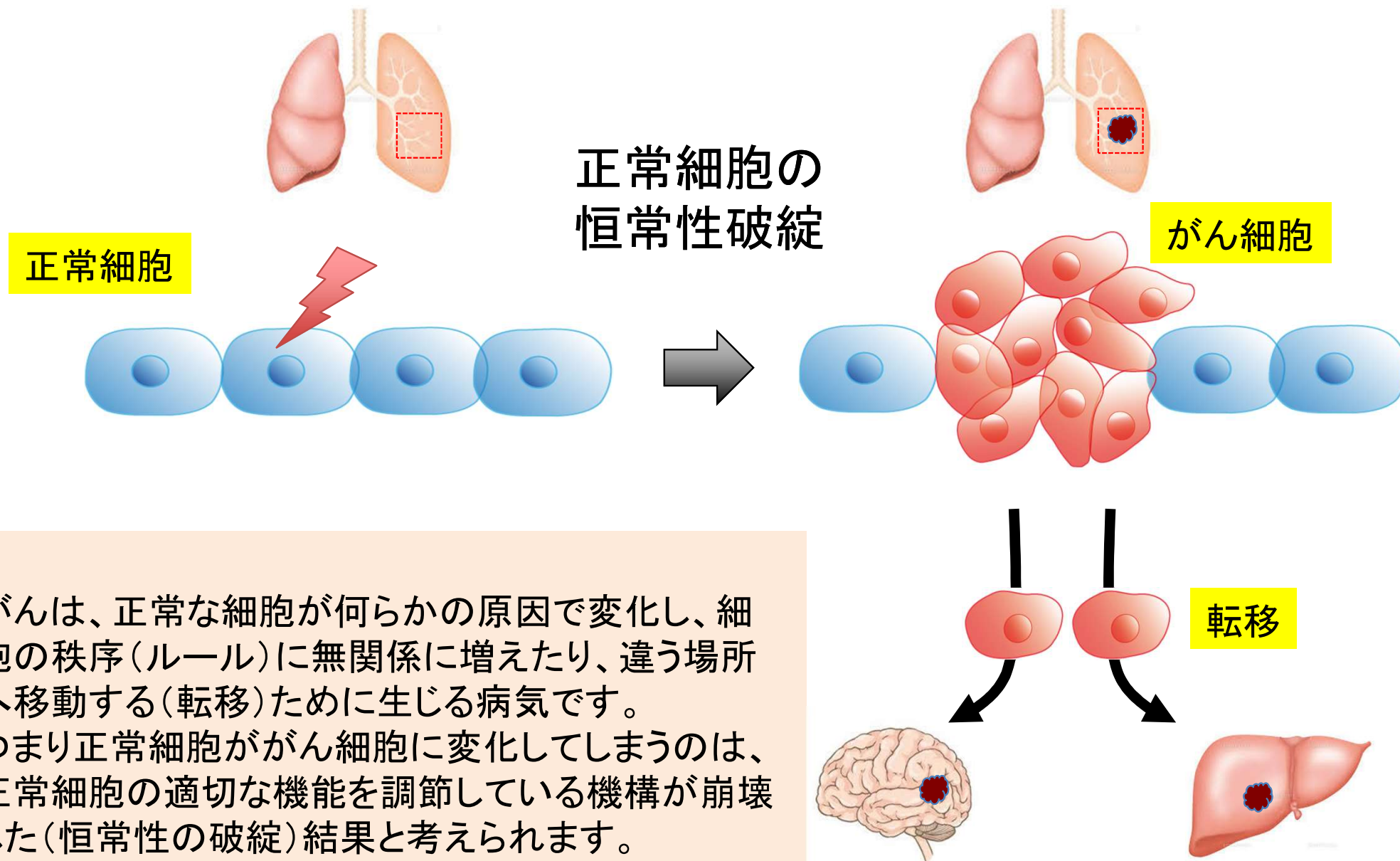
シグナル伝達

の観点から上記の疑問を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、違う場所へ移動する(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

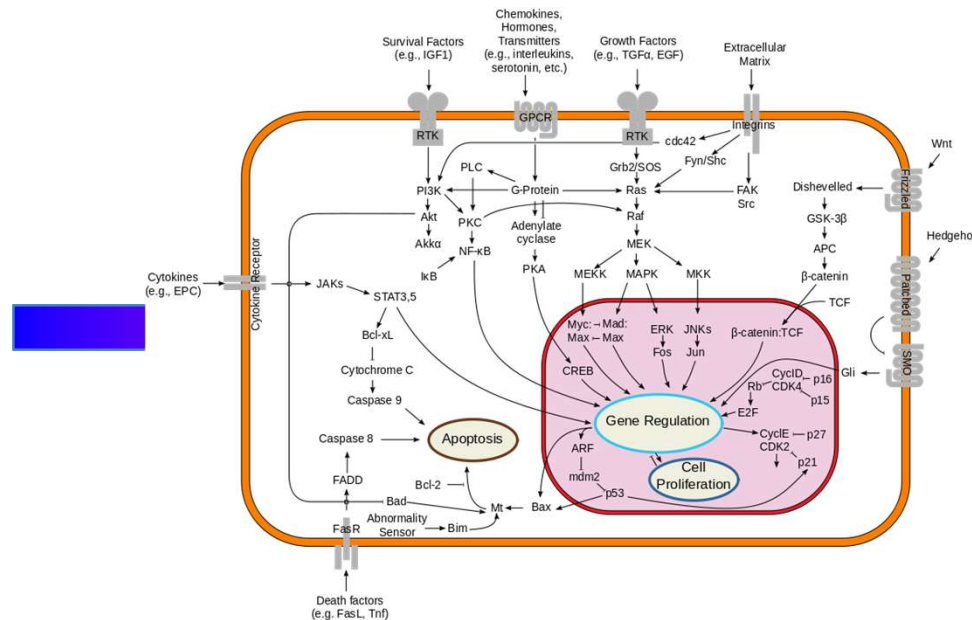
刺激
(入力)

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

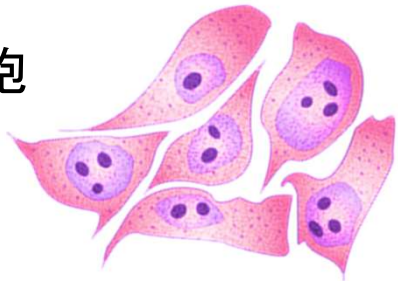
実は、私たちの体を作っている細胞一つ一つの中には、複雑な回路が存在しています。この回路のことを、シグナル(情報)伝達経路と言います。細胞内では主に様々な遺伝子やタンパク質がこの回路を作っています。この回路が正常にはたっている場合は問題ありませんが、回路に異常が生じると、がん細胞へと変化してしまう場合があります。

細胞の中と外に存在するシグナル(情報)伝達

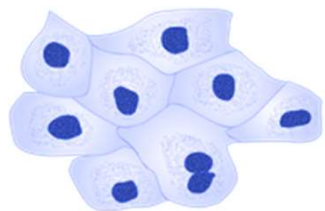
シグナル(情報)伝達は細胞の中だけではなく、細胞と細胞の間、さらには異なる臓器や組織の間でも行われています。それぞれの細胞や臓器が互いにコミュニケーションし、協調して働くことで、私たちの健康が維持されているのです。

細胞間の情報伝達

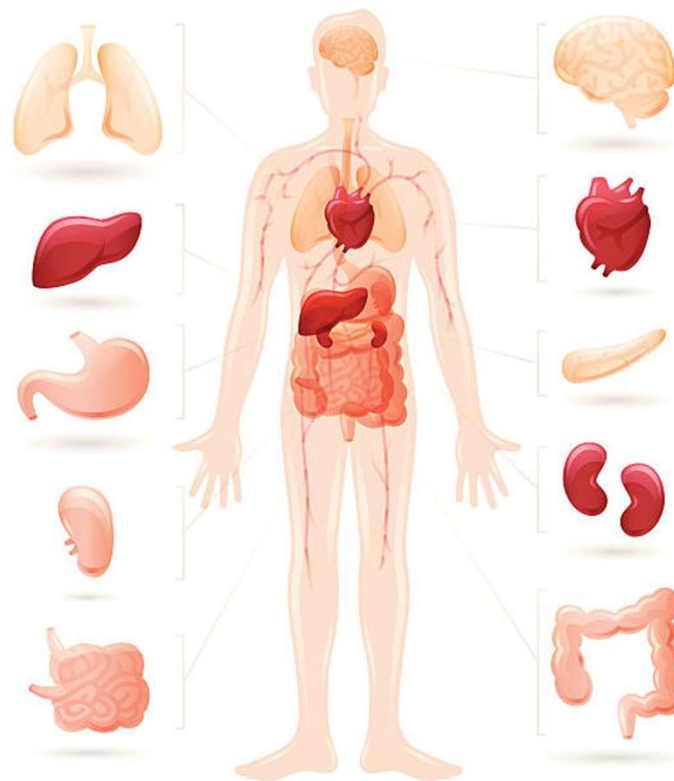
がん細胞



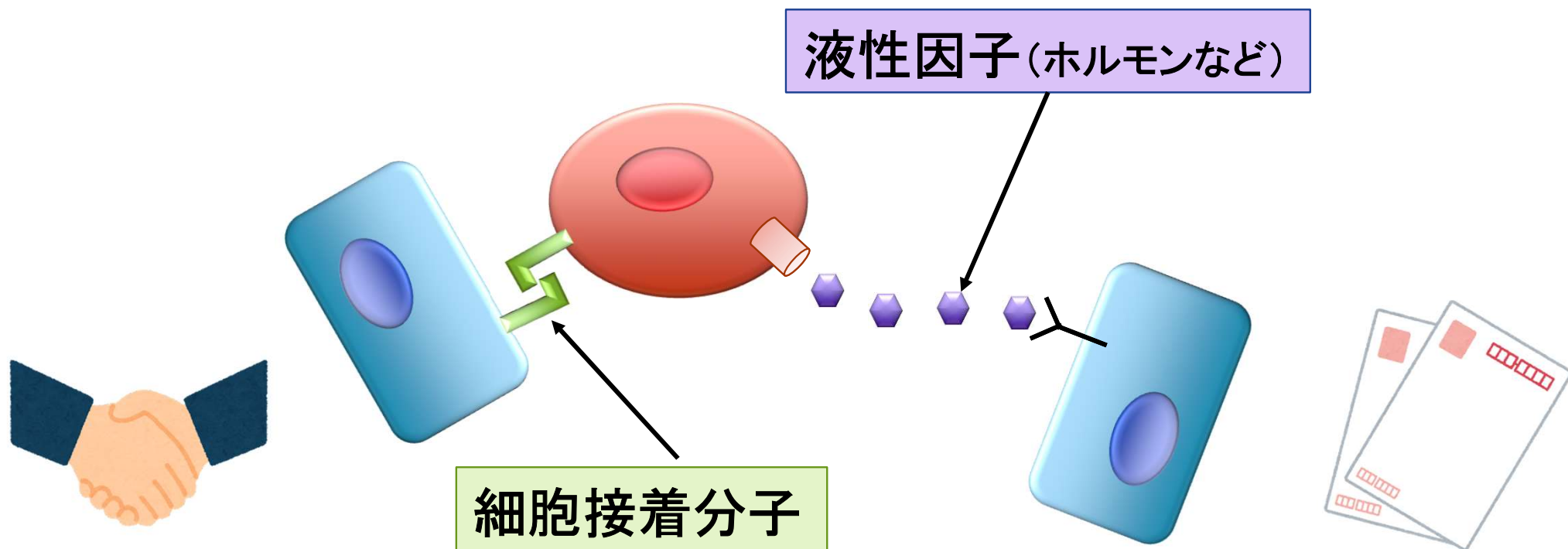
正常細胞



臓器間の情報伝達



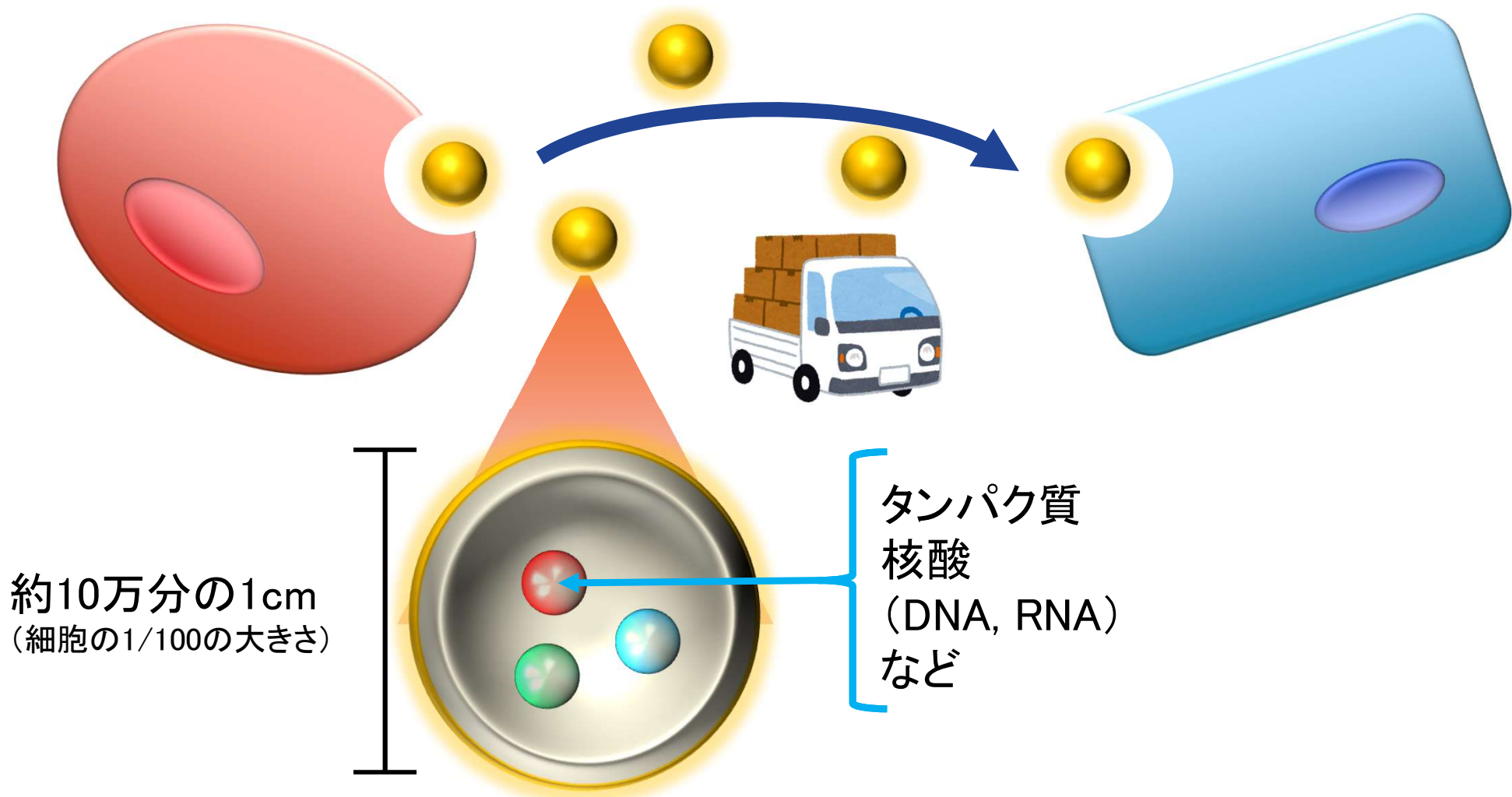
細胞間のコミュニケーション



細胞と細胞とのコミュニケーションは、モノの接触・やりとりによって様々な形で行われています。まず、細胞同士が接着分子を介して直接つながることで、情報が伝わります。また、細胞は様々な物質(液性因子)を放出し、それが体内を循環して、離れた場所の細胞にも情報が伝わります。このよく知られた例が、さまざまなホルモン(成長ホルモン、性ホルモンなど)による情報伝達です。

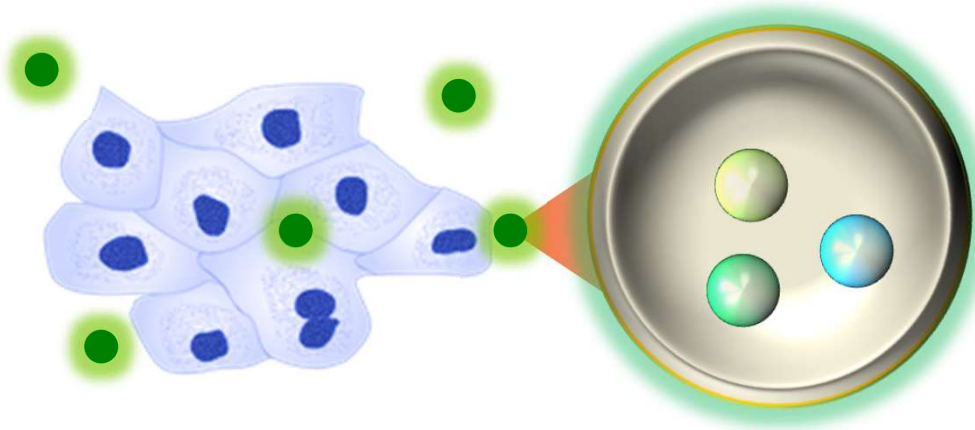
エクソソーム

さらに、細胞は、いろいろな物質が詰まった小さな「カプセル」を放出したり、受け取ったりしていることがわかってきました。この「カプセル」には様々な種類がありますが、そのうちの1つがエクソソームとよばれるものです。

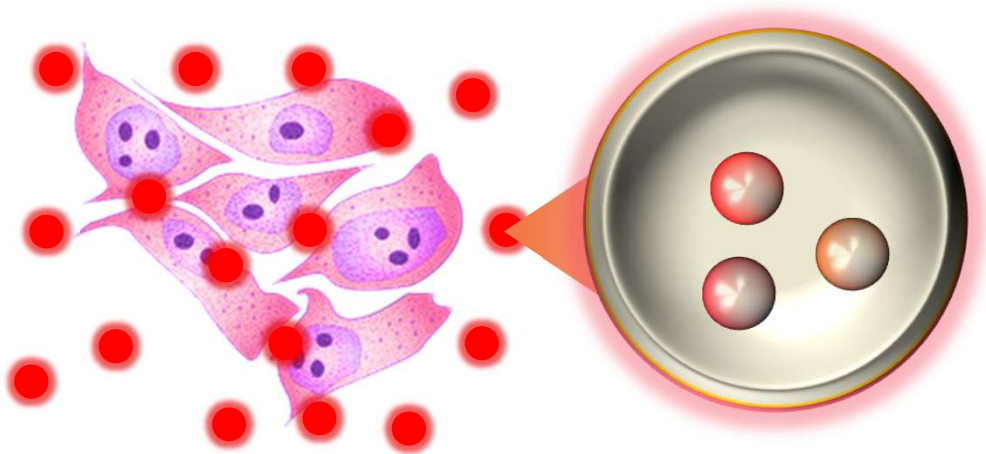


正常細胞とがん細胞からのエクソソームの違い

正常細胞



がん細胞

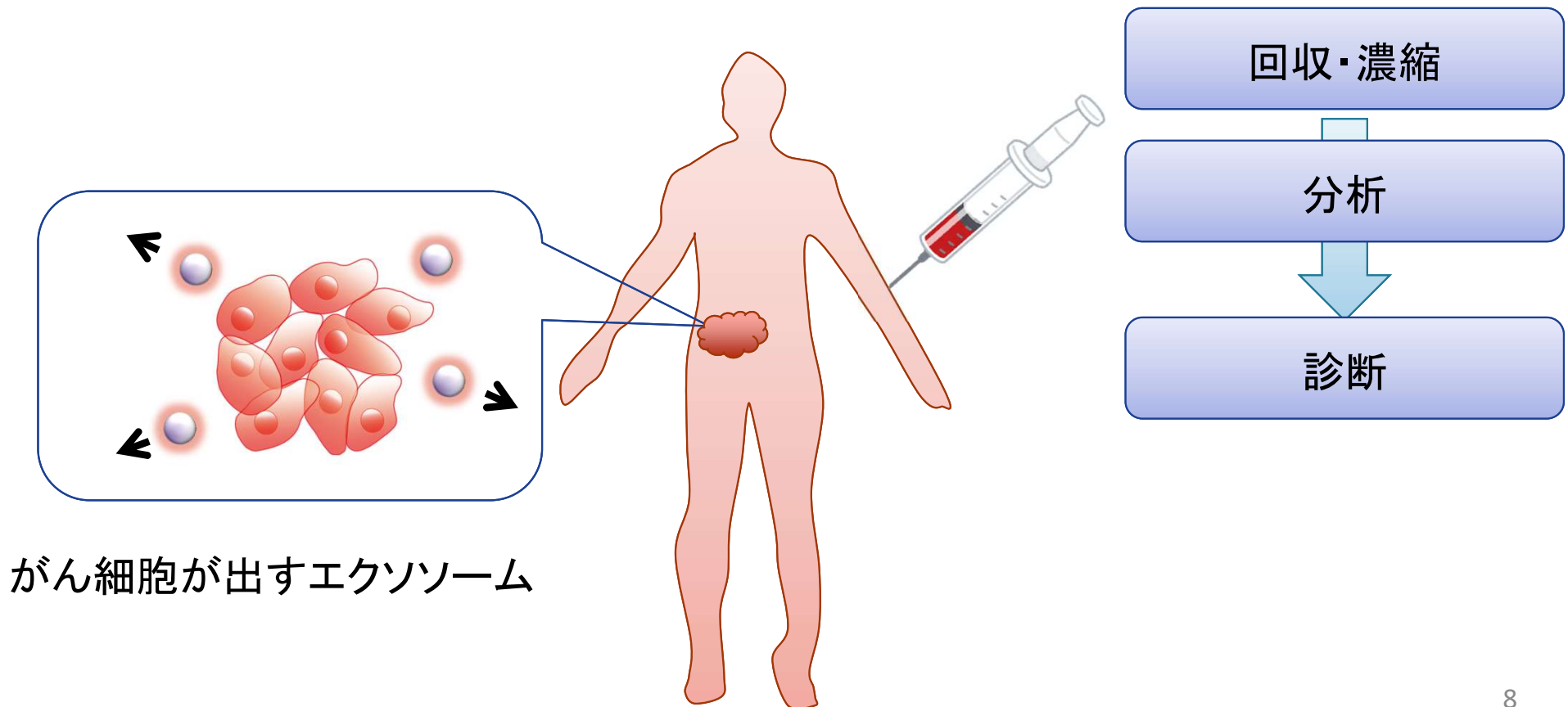


がん細胞は正常細胞に比べて多くのエクソソームを出しています。さらに、エクソソームに詰まっている情報物質が、他の細胞に作用し、がん細胞の増殖や移動（転移）を助けていることがわかってきました。

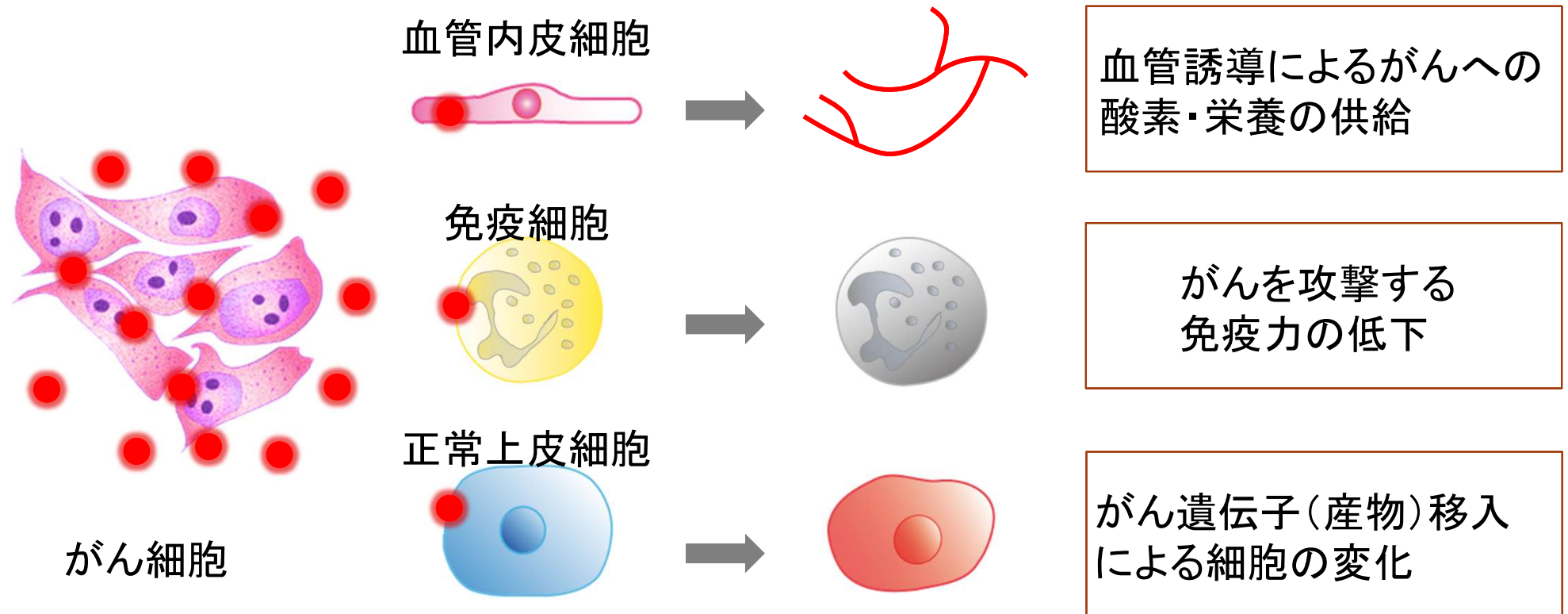
つまり、がん細胞はエクソソームによる細胞どうしのコミュニケーションを悪用し、自身が増えていくための環境を整えていると考えられます。

エクソソームによるがん診断

がん細胞が作るエクソソームは、血流に乗って体内を循環します。また、尿や腹水など様々な体液にもエクソソームが含まれます。がん由来のエクソソームの中身は、正常と異なります。それらを分析すれば、患者さんへの負担が少ない検査により、がんの診断ができる可能性があります。

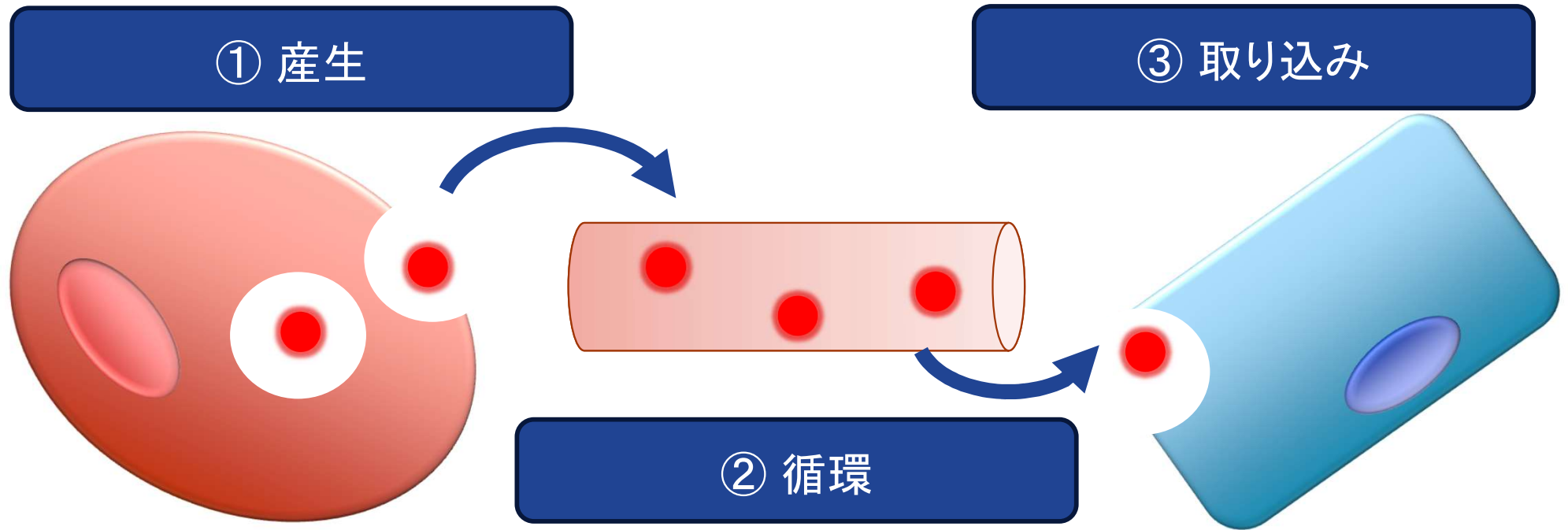


エクソソームのがんにおける役割



がん細胞が作るエクソソームには、血管の細胞に働きかけて、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があります。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のような状態へと変化させることも報告されています。がん細胞はエクソソームを利用して、自身が成長するのに有利な「環境」をつくっているのです。

エクソソームを狙ったがん治療へ



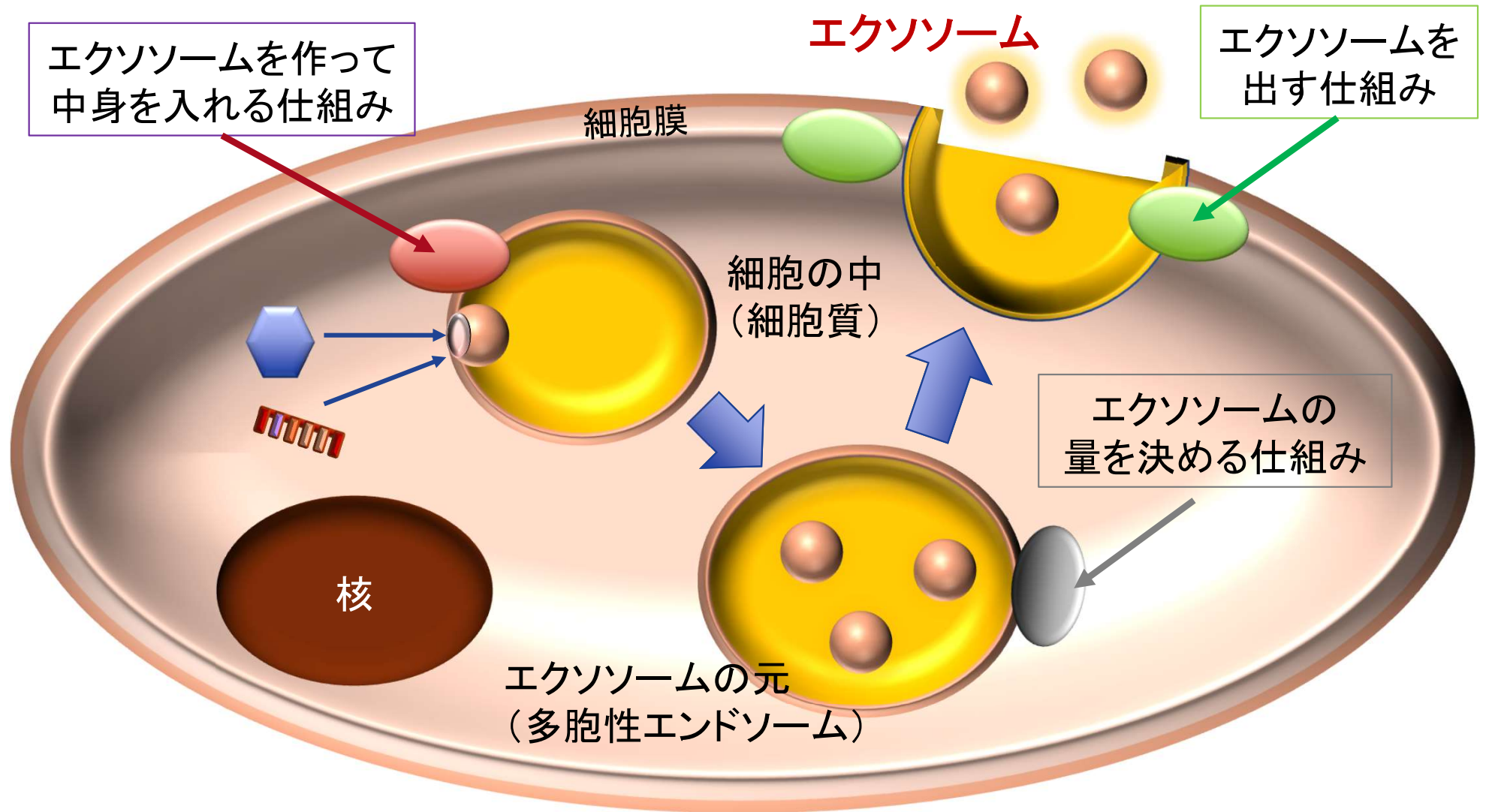
がん細胞が出すエクソソームを抑えると、がん治療につながる可能性があります。

- ① エクソソームの産生を阻害する
- 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

といった手段が考えられますが、私たちは特に ① に着目した研究を進めています。

エクソソーム産生の制御とがん

そもそもなぜ、がん細胞ではエクソソームが変化するのか？に注目すると…



エクソソーム産生の仕組みを操っているものがありそうです

エクソソームを標的としたがん治療に向けて

