第 175 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2008 年 7 月 18 日(金) 17 時 00 分~18 時 30 分

場 所: 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 江角 浩安 氏 (国立がんセンター東病院・院長)

タイトル: **がんは細胞の病気か? :微小環境に立脚したがん理解と
治療薬の開発**

がん遺伝子の変異が見つかって以来、がんは遺伝子の構造的機能的変化を蓄積し進化した細胞の病気である事は疑いようもない。しかし、多くのがんの発生母地である上皮細胞は、線維芽細胞、血管細胞など間葉系細胞や、細胞間基質であるタンパク質、糖質あるいは脂質との相互作用で性質が変わる。ヒトのがんの理解の上で、均一ながん細胞の集団としての理解でなく、がんを取り巻く小さな環境の中で捉えることが重要である。最近特に注目されている“がん幹細胞”も、同様である。

我々は、ヒトがんの血管造影から素朴な疑問を抱き、この問題に深く関係する研究を始めた。膵がんは5年生存率が数%と極めて予後が悪い。大きな特徴は、血流が極めて悪く乏血性である。一般にがんは好气的条件にしても嫌气的解糖を盛んに行う(ワールブルグ)とされている。しかし我々が素朴におかしいと思ったのは、1, がんが発達、進化していく過程で選択されていたなら、血管新生が盛んながんがより多く生き残ったはずである、2, 酸素をあまり使わない組織で酸素が足りないほどであれば何故グルコースは足りていたのであろうということである。色々研究する内に、多くのがんでは“寄生虫などで使われる嫌气的呼吸”が起こること、この呼吸は正常組織では必須でないことが分かった。

それならばと、この特殊な代謝を阻害する化合物を探し、キガマイシン、エンジェルマリン、アクチゲニンなどの毒性の極めて低い抗腫瘍性化合物を見出した。これらはすべて従来の意味では抗腫瘍性がない。

癌組織の微小環境の中での特殊な代謝、生物反応とこれを標的にする新しい抗腫瘍性物質について紹介する。

担当:硬組織疾患制御再建学講座 高橋直之