

課題番号: LS001
助成額: 164百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

正常上皮細胞と癌細胞の相互作用—新規な癌治療法の開発を目指して—

藤田 恭之 北海道大学遺伝子病制御研究所 教授
Yasuyuki Fujita



専門分野
分子腫瘍学

キーワード
がん微小環境 / 細胞接着・運動 / 細胞競合 /
EDAC

WEBページ
<http://www.igm.hokudai.ac.jp/oncology/index.html>

研究背景

癌細胞とそれを取り囲む正常細胞の境界で何が起こるかについては現在のところほとんど解明されておらず、癌研究のブラックボックスになっている。我々は、周囲の正常細胞の存在が癌細胞のシグナル伝達や性状に大きな影響を与え、癌細胞の細胞死や体外への除去を引き起こしうることを世界で初めて明らかにしてきた。

研究目的

このプロジェクトは癌細胞と周囲の正常上皮細胞の相互作用という、これまであまり顧みられなかった「癌の社会性」に焦点を当てたものである。正常細胞と癌細胞がお互いをどのように認識し、どのように反応しているのか?それらのプロセスに関わる分子を細胞培養系と様々な生化学的スクリーニングを用いて同定していく。

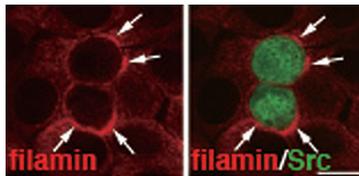
実績

代表論文: Nature Communications, 5, 4428, (2014)
新聞: 北海道新聞夕刊6ページ「副作用のない癌治療」(2012年2月6日)
朝日新聞朝刊10ページ「科学易しく 北大の養成講座が7年」(2012年3月31日)
北海道新聞朝刊20ページ 広告(2012年9月17日)
特記事項: 2013年6月15日HBCラジオ
2012年3月1日 FMドラマシティで研究室でおこなっているがん研究について語った

研究成果

正常上皮細胞が癌細胞を駆逐するメカニズムの解明

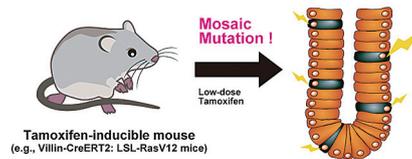
様々なアプローチを用いてスクリーニングを行い、正常上皮細胞と変異細胞の境界で機能する複数の分子の同定に成功した。その中でも、細胞骨格タンパク質 vimentin と filamin が Src 変異細胞を取り囲む正常上皮細胞内に蓄積しており(図1)、Src 変異細胞を上皮細胞層から押し出す現象に関わっていることが分かった。これらのデータは、正常上皮細胞が Src 変異細胞の存在を感知し、変異細胞を駆逐する能力があることを世界で初めて示す画期的なものである。



Src 変異細胞に隣接する正常上皮細胞内での vimentin の集積

世界初の細胞競合マウスモデルシステムの開発

腸管上皮細胞層において癌変異遺伝子 Kras V12 をモザイク状に発現するマウスモデルの開発に成功した(図2)。さらに、このマウスモデルシステムを用いて、正常上皮細胞に囲まれた Ras 変異細胞が管腔側へ逸脱する、すなわち生体内で上皮細胞層から腫瘍性変異細胞が排除されることを世界で初めて示した。



正常上皮細胞と変異細胞間の細胞競合現象を in vivo で解析

2010年の 応用展開

正常上皮細胞と癌細胞の境界で特異的に機能している分子の解析を進めることにより、「周りの正常細胞に癌細胞を攻撃させる」というこれまでになかった全く新規な癌予防・治

療法を開発し、人々が癌の恐怖におびえることのない生活をもたらすことが期待できる。