

課題番号: LS098  
助成額: 174百万円

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

# 生活習慣病とがんの共通分子病態解明による健康長寿社会実現を目指した基盤研究

尾池 雄一 熊本大学大学院生命科学研究部 教授  
Yuichi Oike



専門分野  
循環器 代謝医学  
がん生物学

キーワード  
メタボリックシンドローム / 分子血管病態学 / 分子心臓病態学 / 炎症とがん / 分子病態学 / 慢性炎症と生活習慣病 / 健康長寿と老化

WEBページ  
<http://molgene.kumamoto-u.ac.jp/>

## 研究背景

生活習慣病やがんは、生命のみならず健康な日常生活をも脅かす疾患であり、これらに対する有効な予防、早期診断、治療法の開発が課題となっている。近年、生体の恒常性維持機構の変調や破綻が生活習慣病やがんの発症・進展の共通の原因として注目されているが、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。

## 研究目的

我々は世界に先駆けてアンジオポエチン様因子(Angptl)を発見し、生体の恒常性維持に関わることを見出した。本研究では、恒常性維持機構におけるAngptlの役割およびその変調や破綻による生活習慣病とがんの発症・進展に共通したメカニズムを明らかにすることを目的とする。

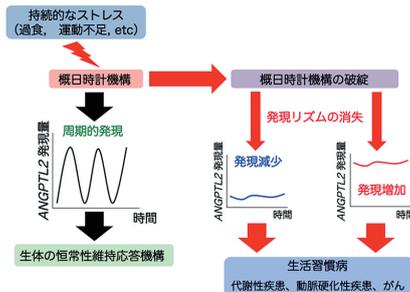
## 実績

代表論文: Sci. Signal., 7, ra7, (2014), Trends Endocrinol. Metab., 25, 245-254, (2014)  
新聞: 日本経済新聞 「メタボリックシンドローム・がん原因は共通～熊本大、まとめて予防も～」(2011年11月19日)  
TV: KAB熊本朝日放送 「情報番組「くまパワ」『がん転移抑制酵素発見』」(2014年1月24日)

## 研究成果

### Angptl2発現リズムの消失が生活習慣病の発症や進展に関わる

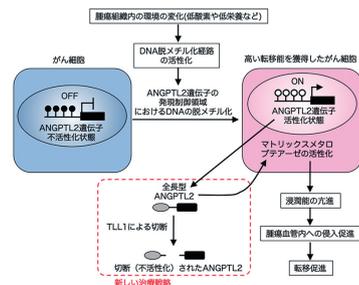
Angptl2の発現には概日リズムが存在し、この発現リズムが概日時計機構により制御されていること、概日時計機構の破綻によるAngptl2の高発現、発がんや生活習慣病の発症・進展の共通の分子基盤となっていることが示唆された。



生活習慣に関連した持続的なストレスが生体の恒常性維持に重要なAngptl2の発現リズムの消失を引き起こし、その結果、生活習慣病の発症や進展に繋がる。

### がんの転移能獲得機構の解明と転移促進因子を不活性化する酵素の発見

がんの微小環境によってがん細胞が高い転移能を獲得する分子機構として、DNA脱メチル化によってAngptl2の発現が誘導され、がん細胞の転移が促進されることを解明した。さらに、Angptl2を不活性化する分解酵素TLL1を発見し、Angptl2の分解を標的とした新規がん転移抑制法の開発に繋がることが期待される。



がんの微小環境によってAngptl2の発現が誘導され、がん細胞は高い転移能を獲得するが、TLL1によるAngptl2の分解を促進することで、がん転移抑制に繋がる。

## 2030年の 応用展開

生活習慣病やがんの発症・進展に関わる共通の分子機構が解明され、その制御法が開発されることで、これらの疾患に対する新しい予防、早期診断、治療法の創出が見込まれ

る。この成果により、健康寿命の延長に繋がりが、本邦における健康長寿社会の実現に貢献できるものと期待される。