



## 正常上皮細胞が変異（前癌）細胞を駆逐する

### 研究成果のポイント

- ・ 正常上皮細胞が隣接する変異細胞の細胞死を引き起こすことを世界で初めて哺乳類の細胞の系で報告しました。
- ・ これまでブラックボックスになっていた初期癌発生で起こる現象の解明につながる発見です。
- ・ 周囲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新規の癌予防や癌治療につながる可能性を秘めています。

### 研究成果の概要

哺乳類において、正常上皮細胞が隣接する変異細胞（前癌細胞）の細胞死を誘発する能力を有していることを University College London ロンドン大学（現在 北海道大学遺伝子病制御研究所）の藤田恭之教授のグループが世界で初めて明らかにしました。

今回発表した論文では、新しく発見した癌化を抑制する遺伝子 Mahjong（マージャン）が欠失した変異細胞を用いて、変異細胞が正常上皮細胞に囲まれた時に細胞死を起こし上皮層から除去されることを見出しました。これは、これまでブラックボックスになっていた初期癌発生で起こる現象の解明につながる発見です。

この研究をさらに発展させることにより、周囲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新規の癌予防や癌治療につながる可能性を秘めています。

### 論文発表の概要

研究論文名： Involvement of Lgl and Mahjong/VprBP in Cell Competition

（Lgl と Mahjong/VprBP の細胞競争への関与）

著者：氏名（所属） Tamori, Y., Bialucha, C. U. Tian, A-G. Kajita, M., Huang, Y-C., Norman, M., Karmakharm, A., Ivanovitch, K., Disch, L., Liu, T., Deng, W-M., and Fujita, Y.

※2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12 番目の著者が University College London, 他はフロリダ州立大学所属。

公表雑誌： PLoS Biology （プロス バイオロジー）（impact factor 約 14. 国際的一流誌。）

公表日：日本時間 2010 年 7 月 14 日午前 6 時（米国東部時間 2010 年 7 月 13 日午後 5 時）

## 研究成果の概要

### (背景)

私たちの体内で生じる癌のほとんどは正常な上皮細胞の一つに突然変異が起こることから生じ、変異細胞は正常な上皮細胞に囲まれながら増えていきます。

しかし、それらの過程で正常上皮細胞と変異細胞の境界で何が起こるかについては明らかでなく癌研究のブラックボックスとなっていました。

近年の研究で、ショウジョウバエにおいては、正常上皮細胞と変異細胞が共存した時に、両者の境界でさまざまな現象が起こることが複数報告されてきました。

しかし、脊椎動物でも同様の現象が起こるかについては明らかではありませんでした。

### (研究手法)

本研究では、新しく発見した癌化を抑制する遺伝子 Mahjong (マージャン) を欠失した哺乳類変異細胞を用いて、変異細胞が正常上皮細胞に囲まれた時に起こる現象を解析しました。

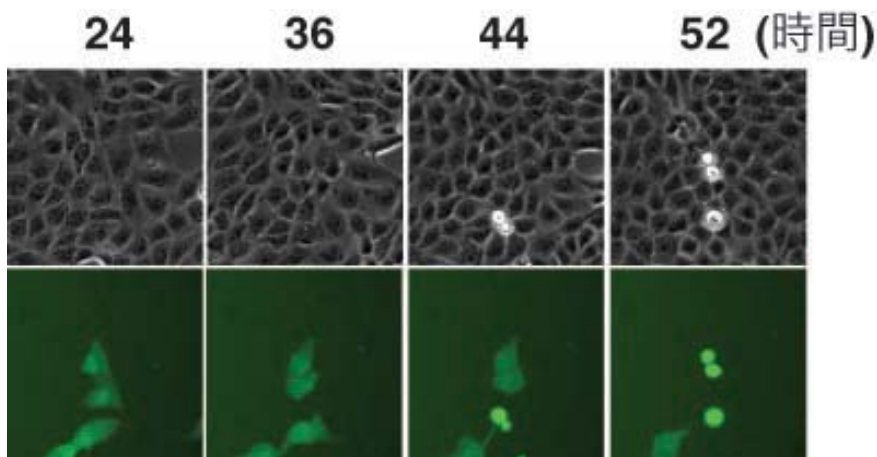
### (研究成果)

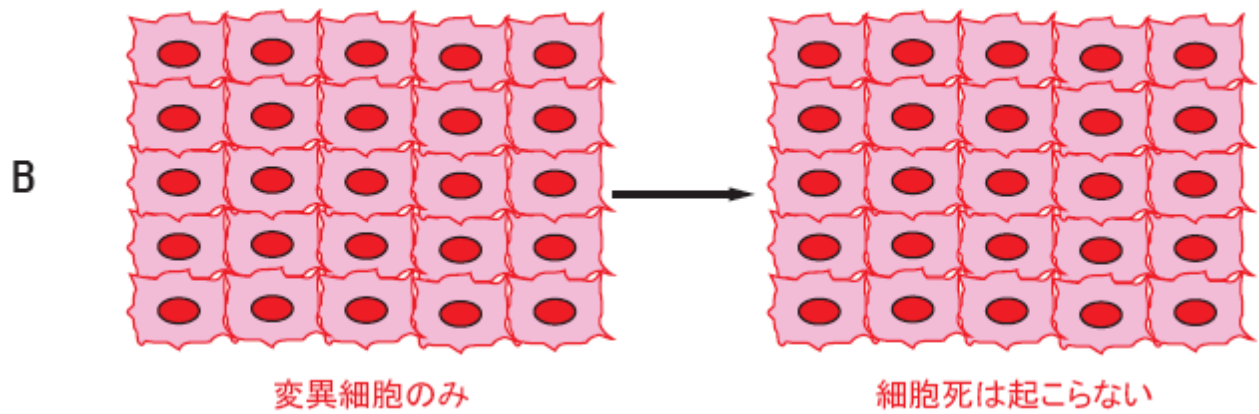
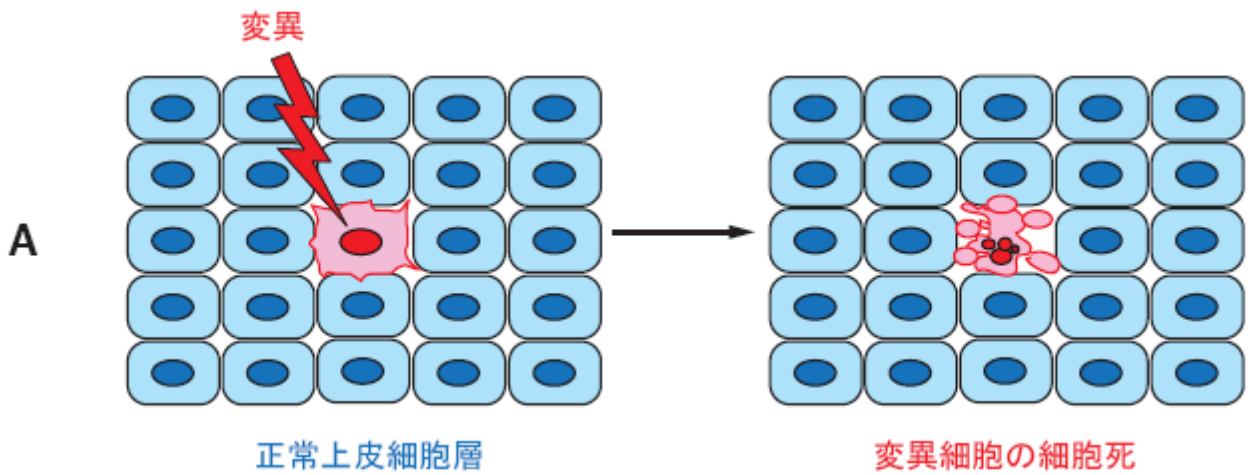
藤田教授らは、変異細胞が正常上皮細胞に囲まれると、変異細胞は細胞死を起こし上皮層から除去されることを見出しました。変異細胞のみを培養した時には細胞死は起こらなかったことから、周囲の正常細胞の存在が、変異細胞のシグナル伝達に影響を与え、その細胞死を引き起こしていることが分かりました。藤田教授の研究室では、これらの現象が他のタイプの変異細胞と正常細胞の境界でも起こることを見出しており、正常細胞が様々な変異細胞を駆除する能力を持っていることが明らかになってきました。

### (今後への期待)

今後、どのようにして正常細胞が変異細胞の死を引き起こしているのか、そのメカニズムを明らかにしていくことにより、周囲の正常上皮細胞に癌細胞を攻撃させるというこれまでになかった画期的な新規の癌予防や癌治療につながっていくことが期待されます。

正常細胞に囲まれた変異細胞（緑色染色）が細胞死を起こし上皮細胞層から離脱している像。





**お問い合わせ先**

北海道大学遺伝子病制御研究所・教授 藤田 恭之 (ふじた やすゆき)  
 TEL: 011-706-5530 FAX :011-706-7544 E-mail: yasu@igm.hokudai.ac.jp  
 ホームページ : <http://www.igm.hokudai.ac.jp/oncology/index.html>  
 北海道大学総務部広報課 TEL: 011-706-2610 FAX :011-706-4870