



## 正常上皮細胞ががん細胞を駆逐する分子メカニズムを解明

### 研究成果のポイント

- ・ 正常上皮細胞が、がん細胞を組織から追い出す分子メカニズムを世界で初めて解明。
- ・ 正常上皮細胞が、免疫細胞を介さない抗腫瘍能（腫瘍を攻撃，退治する能力）を有しているという新規の概念を提唱。
- ・ 隣接する正常な細胞にがん細胞を攻撃させるという，新たながん予防・治療薬への展開。

### 研究成果の概要

この度，初期がん細胞に隣接する正常上皮細胞内において，フィラミンとビメンチンというタンパク質が，初期がん細胞を取り囲むように集積し，がん細胞を上皮組織から積極的に排除していることを明らかにしました。これは，「正常上皮細胞が免疫細胞を介さない抗腫瘍能を有している」という，これまで明らかになっていなかった現象の存在を示しています。

今後はこの研究をさらに発展させることによって，「隣接する正常な細胞にがん細胞を攻撃させる」という，がんを取り巻く社会性を利用した新たながん予防・治療薬の開発が期待されます。

### 論文発表の概要

研究論文名：Filamin acts as a key regulator in epithelial defence against transformed cells  
(フィラミンは上皮組織が持つ抗腫瘍能を司る重要な制御因子である)

著者：藤田恭之<sup>1</sup>，梶田美穂子<sup>1</sup>，杉村薫<sup>2</sup>，大岡敦子<sup>1</sup>，Jemima Burden<sup>3</sup>，菅沼瞳<sup>1</sup>，池川雅哉<sup>4</sup>，嶋田崇史<sup>5</sup>，北村哲也<sup>6</sup>，進藤正信<sup>6</sup>，石川晋<sup>1</sup>，山本沙也加<sup>1</sup>，齋藤沙弥佳<sup>1</sup>，八子優太<sup>1</sup>，高橋良輔<sup>7</sup>，岡嶋孝治<sup>7</sup>，菊田順一<sup>8</sup>，舞島弓子<sup>8</sup>，石井優<sup>8</sup>，Masazumi Tada<sup>9</sup>

1. 北海道大学遺伝子病制御研究所 2. 京都大学 WPI-iCeMS 3. MRC, LMCB, University College London 4. 同志社大学生命医科学部 5. 株式会社島津製作所 6. 北海道大学大学院歯学研究科 7. 北海道大学大学院情報科学研究科 8. 大阪大学大学院医学研究科 9. University College London, CDB

公表雑誌：Nature Communications

公表日：英国時間 2014年7月31日（木）

## 研究成果の概要

### (背景)

これまでの我々の研究によって、上皮細胞層の一つの細胞にがん原性変異が生じた時、新たに生じた変異細胞と周りの正常細胞の間に相互作用が起こり、変異細胞が上皮細胞層から逸脱する現象が起こることは分かっていました。

しかし、変異細胞の周囲の正常細胞が、その変異細胞排除現象にどのように積極的に関与しているのかについては明らかになっていませんでした。

### (研究手法)

哺乳類培養細胞とゼブラフィッシュを用いて、正常上皮細胞と変異細胞の境界で特異的に機能している分子を探索するため、生化学的スクリーニングを行いました。

### (研究成果)

スクリーニングによって、フィラミンとビメンチンという細胞骨格タンパク質を同定することに成功しました。さらに解析を行ったところ、それらのタンパク質が、変異細胞に隣接する正常上皮細胞内で、変異細胞を取り囲むように集積していることが分かりました。また、正常細胞がそれらのタンパク質を用いて、変異細胞を上皮細胞層から押し出すように積極的に排除していることが明らかになりました。これらのデータは、正常上皮細胞が免疫細胞を介さない抗腫瘍能を有しているという、これまで明らかになっていなかった現象の存在を示しています。我々は、この現象を EDAC (Epithelial Defense Against Cancer : 上皮組織が持つがんに対するディフェンス) と呼ぶことを提唱しています。

### (今後への期待)

今後は、これらの研究をさらに発展させることによって、「隣接する正常な細胞にがん細胞を攻撃させる」という、がんを取り巻く社会性を利用した新たながん予防・治療薬の開発につながっていくことが大いに期待できます。

## お問い合わせ先

所属・職・氏名：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 : 011-706-5527 FAX : 011-706-7544 E-mail : mmmm@hokudai.ac.jp

ホームページ : <http://www.igm.hokudai.ac.jp/oncology/>