



## ほとんどのヒト癌で異常に増加している腫瘍促進タンパクの発見

—癌の早期発見、癌予防、免疫療法など様々な臨床応用へ期待—

### 概要

九州大学生体防御医学研究所・ゲノム病態学分野の高橋淳講師と谷憲三朗研究所長らのグループは、人間に生じる癌細胞のほとんどで異常に増えている腫瘍促進タンパク「FEAT」を発見し、遺伝子改変マウスを用いた実験により、このタンパクが強力な癌化促進作用を持つことを見出しました。大多数の癌で増えている癌化に働くタンパクが初めて見つかったことで、癌の早期発見、癌予防、免疫療法など様々な臨床応用が期待されます。この成果はネイチャー・パブリッシング・グループから6月14日に創刊される Scientific Reports の創刊号にオンライン上にて掲載される予定です。

### 背景

癌細胞の全遺伝子配列の解読が進み、膨大な数の変異が見出されています。最近の研究では、同じ臓器の同じ形態の癌（例えば大腸の腺癌）どうしを比較しても、患者毎に異なる遺伝子の変異が起こっていることがわかりました。癌治療の研究者は、個々の癌の遺伝子異常に応じてそれぞれに効果的な治療を行うために、全ての患者の癌細胞の全遺伝子配列を解読しなくてはならないと考えています。その結果、高額な機器や、多数の薬を色々な組み合わせで投与することが必要になります。医療費のさらなる高騰と、医療格差の増大が危惧されています。

### 内容

人間を含む多細胞生物は、不要な細胞や危険な細胞に「アポトーシス細胞死」を起こして殺すことにより、癌を防いでいますが、癌化した危険な細胞の細胞死を抑制するタンパクは、癌を促進する可能性があります。

今回、九州大学病院先端分子・細胞治療科の高橋淳講師と九州大学生体防御医学研究所の谷憲三朗所長らのグループは、細胞死を抑制するタンパクとして FEAT を発見しました。FEAT は、精巢以外の正常組織ではほとんど検出されませんが、ほとんどのヒトの癌細胞の中に多量の FEAT タンパクが検出されました。FEAT が異常に増えている癌としては、肺癌、大腸癌、胃癌、膵癌、膀胱癌、甲状腺癌、前立腺癌、乳癌、子宮癌、卵巣癌、網膜芽腫で、日本人に多い癌をほぼ網羅しており、約 8 割に及ぶと試算されます。しかも初期の癌や癌になる直前の病変（前癌病変）でも増えることがわかりました。

また、FEAT タンパクの働きを明らかにするために、FEAT が異常に増えた遺伝子改変マウス（トランスジェニックマウス）を作成したところ、特別な処置をせずに正常に飼育していても、トランスジェニックマウスの 35%に肝癌、48%に悪性リンパ腫が起り、FEAT が非常に強い癌促進作用を持つタンパクであることがわかりました。

### 効果

これまで多数の癌に共通の遺伝子異常が見つからなかったため、不特定多数の癌の早期発見のためのスクリーニング（症状が発生する前の検査）や、多数の癌を予防するための薬剤を作る元になる標的分子がありませんでした。FEAT のような多数の癌に共通の分子異常があることがわかったことで、今後、癌の早期発見、癌予防のために同様の標的分子を見出していく研究が進むことが期待されます。

### 今後の展開

FEAT を用いた癌の早期発見、癌予防、免疫療法などの様々な臨床応用に向けて、マウスモデルなどによる基礎研究に加え、臨床研究に向けた準備（前臨床研究）を進めていく予定です。

#### 【お問い合わせ】

九州大学病院 先端分子・細胞治療科 講師 高橋 淳

電話：092-642-6449

携帯：090-7873-2125

Mail : atsushit@sentan.med.kyushu-u.ac.jp