

M20220831_04_ICR

ICR、膵臓ガンの広がり抑制するメカニズムを発見

ICR (Institute of Cancer Research)の研究チームは、膵臓ガン細胞が成長して体中に広がる主要プロセスを逆転できることを示した。

Nature に発表された研究結果は、GREM1 というタンパク質が、膵臓ガンに見つかった細胞の種類の規制のカギであることを示している。そのレベルを操作することが、よりアグレッシブなサブタイプにこれらの細胞が変化する能力を刺激したり、逆転させたりすることができる。

研究チームによると、この基本的な発見は、究極的に新しい膵臓ガン治療に道を開く。

GREM1 のスイッチを切る

ロンドン、ガン研究所の研究者は、マウスで GREM1 タンパク質のスイッチを切る遺伝子を持つ膵臓ガンを調べた。また、オルガノイドとして知られる膵臓「ミニ腫瘍」でも調べた。

GREM1 のスイッチを切ることで、腫瘍は急速に形を変え、新しい特徴を発展させ、これが新しい組織に侵入し、体中を移動するのを助ける。わずか 10 日で、全ての腫瘍細胞は、その本性を危険な侵襲的細胞タイプに変えた。

遺伝子のスイッチを切ると、マウスの腫瘍は、もっと広がりそうになった。研究チームは、その病気の最も一般的で攻撃的な形態、膵管腺ガン(PDAC)のマウスモデルを調べた。GREM1 を機能させていないマウスの約 90%が、腫瘍を発展させ、肝臓に広がった。GREM1 が正常に機能していたマウスでは 15%だった。

進んだ膵臓ガンの攻撃性を弱める

重要なことに、主に ICR が資金を提供していた研究者は、GREM1 レベルを強化することでこのプロセスを逆転させ、侵襲的な細胞タイプを危険性の低い形態に戻せることを示した。研究者は、将来的には、この知見を利用して、より進んだ膵臓ガンを、扱いやすい、攻撃性の弱い形態に逆転させることができる方法を開発できると期待している。

ICR の Breast Cancer Now Toby Robins Research Centre の研究者は、科学が初期段階であると強調している。また、PDAC 細胞の運命を変え、治療への腫瘍の反応を改善するには、非常に多くの研究が必要であると強調している。

一般的なガンの最も低い生存率

膵臓ガンは、一般的なガンの中で最も生存率が低い。5 年以上生存する人々は 7%以下である。UK では毎年、10000 人以上が膵臓ガンと診断され、9000 人以

上が、そのために死亡する。

研究チームは、別のタンパク質、BMP2 が GREM1 の制御に関わっていることも発見した。また、これら2つのタンパク質が、PDAC 細胞が究極的にとる形態を制御していることも発見した。これは、1952 年、Alan Turing によって提案された数学的モデルによる。

これら‘チューリングパターン’は、巨大フグから貝殻までの皮膚のパターンまで、自然界に見られる。驚いたことに、同じ種のパターンが膵臓ガンに見つかる様々な細胞タイプに見られる。このモデルが、ガンの他の形態に適用可能であるかどうかを判断するにはさらなる研究が必要である。

アグレッシブな腫瘍の時計を戻す

Axel Behrens 教授は、次のように話している。

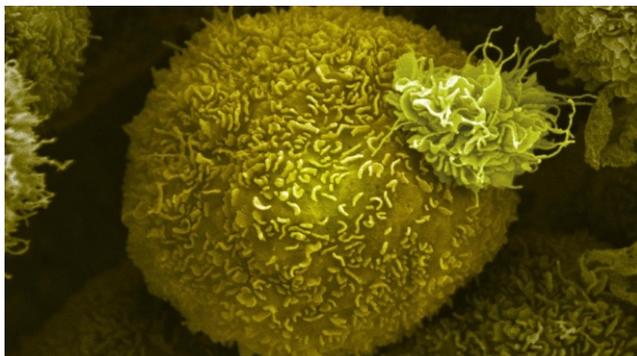
「これは、膵臓ガンの処置発見に新たな道を開く重要な、基礎的な発見である。ラボでわれわれは、膵臓ガンにおける細胞の運命を逆転できることを示した。アグレッシブな腫瘍の時計を戻し、処置しやすくする状態に切替えさせる。

何が膵臓ガンの攻撃的な広がり原動力かの理解向上により、この知見を利用して、膵臓ガンの攻撃性を弱め、処置しやすくする方法を特定したい。

膵臓ガンの基本を理解

ロンドンのガン研究所チーフエグゼクティブ、Kristian Helin によると、膵臓ガンは全てのガンの中で最も破壊的なものの一つである。その病気の最も一般的な形態は激しく広がり、処置が困難になり、患者の診断を脅かす。

「この新しい成果は、膵臓ガンが、どのように成長して体中に広がる力を得るかの分子的基盤についてわれわれの理解を広げた。もっと研究が必要であるが、この種の基礎的研究は、新しい、より効果的なガン治療のコンセプト開発にとって重要である。



膵臓ガン細胞(Credit: Anne Weston, Francis Crick Institute)