

第 139 回 病態生化学セミナー
新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター共催

日時:令和 5 年 2 月 8 日(水曜日) 17 時00分～

場所:医学部実習棟 3階 P3 講義室

演題:間葉系幹細胞・線維芽細胞の機能からみたがんと線維化疾患の共通点の理解

演者:榎本 篤 先生

名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍病理学 教授

心不全、肺線維症、肝硬変、腎不全等の線維化疾患およびがんの共通点は、間質に線維化を伴うことである。この線維化の原因となる線維芽細胞の由来は諸説あるが、現在は、血管周囲の間葉系幹細胞(MSC)あるいは線維芽細胞の一部の亜群が主要な起源だとされている。これらの病態で増生する MSC あるいは線維芽細胞の機能の本質は、炎症、創傷、がん細胞の増殖等によって破壊された組織の修復と消炎であり、その修復反応が終息せず不必要に遷延してしまうことが、線維化疾患の悪化あるいはがんの進行につながる可能性が高い。私たちは、病態初期に増生し、破壊された組織の修復と消炎を行う MSC や線維芽細胞は線維化疾患やがんの病態を抑制する、いわば「良い間質」を構成する因子であり、これが何らかの理由で「悪い間質」に変わっていくことが病態を進行させるのではないかと考えて地道な検証をすすめている。実際、Meflin と名付けた未分化 MSC マーカー分子を発現する細胞の分布、病態との関連をヒト検体およびマウスモデルを用いて追っていくと、同細胞は損傷を受けた臓器の修復に重要な働きを有しており、線維化疾患やがんの進行を抑制すること、しかしながら、TGF- β や低酸素といった因子によって Meflin の発現が陰性化あるいは弱陽性になると、MSC は線維化疾患やがんの進行を促進する悪玉細胞に変わっていくことを見出した。低分子化合物によって Meflin の発現を増強させると、上記疾患の病態が改善し、がんの場合は抗がん薬や免疫チェックポイント阻害薬に対する感受性が増強されることもわかってきた。すなわち、間質を「悪い間質」から「良い間質」に戻す戦略はこれらの難治性疾患の新規治療法の開発に結びつく可能性がある。本発表では、上記の仮説に関する私達の最近の成果の一部と展望を紹介し、多くのご批判と共同研究の機会を頂く場としたい。

【榎本 篤】

連絡先:

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp