

Catch Up

分子生物学

転写因子NF-κBの大腸癌治療への応用

[テーマ文献①] Myant KB, Cammareri P, McGhee EJ, et al. ROS production and NF-κB activation triggered by RAC1 facilitate WNT-driven intestinal stem cell proliferation and colorectal cancer initiation. *Cell Stem Cell*. 2013 Jun 6 ; 12 (6) : 761-73.

[テーマ文献②] Ryan AE, Collieran A, O’Gorman A, et al. Targeting colon cancer cell NF-κB promotes an anti-tumour M1-like macrophage phenotype and inhibits peritoneal metastasis. *Oncogene*. 2015 Mar 19 ; 34 (12) : 1563-74.

大澤日出樹¹⁾, 高橋秀和¹⁾, 原口直紹¹⁾, 西村潤一¹⁾, 畑 泰司¹⁾, 山本浩文²⁾,
Hideki OSAWA Hidekazu TAKAHASHI Naotsugu HARAGUCHI Junichi NISHIMURA Taishi HATA Hirofumi YAMAMOTO

講師

教授

教授

教授

竹政伊知朗¹⁾, 水島恒和³⁾, 土岐祐一郎¹⁾, 森 正樹¹⁾
Ichiro TAKEMASA Tsunekazu MIZUSHIMA Yuichiro DOKI Masaki MORI

1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

2) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学

3) 大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座

Summary

Nuclear factor-kappa B (NF-κB)はさまざまな生命現象に関与する転写分子である。悪性腫瘍ではNF-κBが恒常的に活性していることが多く、癌に関連したNF-κBのメカニズムが多く報告されている。MyantらはAPC遺伝子欠損後の腫瘍性増殖にRAC1によるROS産生とNF-κB活性化が重要であることを明らかにした。また、RyanらはNF-κBの活性

化を制御することで腫瘍に浸潤してきたマクロファージの分化をコントロールすることができることを示した。NF-κBがかかわる機能は多岐にわたり、NF-κBをターゲットとする創薬は癌に対する特異性を高めることが重要である。近年、NF-κBの発癌や腫瘍増殖、浸潤転移に対する機能が明らかになってきており、NF-κBを標的とした治療薬に対する期待は高まってきている。

Key words

➤ NF-κB ➤ 腸管幹細胞 ➤ 発癌 ➤ サイトカイン ➤ Tumor-associated macrophage(TAM)

はじめに

NF-κBはSenとBaltimoreによって1986年に報告された刺激応答性の転写因子であり、炎症、代謝、発癌、分化、アポトーシス、老化などさまざまな生命現象に関与する¹⁾。悪性腫瘍においてはNF-κBが恒常的に活性していることが多く、NF-κBが細胞増殖、アポトーシス、細胞誘導を調節しており、発癌や転移にかかわっていると考

られている。NF-κBはさまざまな現象にかかわっているため癌細胞だけを標的とするNF-κBをターゲットとした治療薬の開発は困難であったが、近年、NF-κBと癌の病態メカニズムの調節機構の解明が進み、より効果的な治療法の開発につながると期待されている。