

解明されるがんにおける細胞老化の役割

[テーマ文献①] Pribluda A, et al. A senescence-inflammatory switch from cancer-inhibitory to cancer-promoting mechanism. *Cancer Cell*. 2013 ; 24 : 242-56.

[テーマ文献②] Kim SB, et al. Radiation promotes colorectal cancer initiation and progression by inducing senescence-associated inflammatory responses. *Oncogene*. 2016 ; 35 : 3365-75.

岩本和哉¹⁾²⁾, 高橋秀和²⁾, 三吉範克²⁾, 西田尚弘³⁾, 松田 宙²⁾

Kazuya IWAMOTO

Hidekazu TAKAHASHI

Norikatsu MIYOSHI

Naohiro NISHIDA

Chu MATSUDA

教授

教授

教授

教授

山本浩文²⁾⁴⁾, 水島恒和⁵⁾, 土岐祐一郎²⁾, 森 正樹⁶⁾

Hirofumi YAMAMOTO

Tsunekazu MIZUSHIMA

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 地域医療機能推進機構星ヶ丘医療センター

2) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科

3) 大阪大学大学院医学系研究科先進薬物療法開発学寄附講座

4) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻分子病理学

5) 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

6) 九州大学大学院消化器・総合外科学

Summary

細胞老化は本来細胞のがん化に対する防御機能であると考えられてきたが、細胞老化ががん化のメカニズムにもなることが分かってきた。特に細胞老化により誘導される炎症反応がその重要な要素であることが示されている。Pribludaらは正常細胞内で発生したがん前駆細胞が細胞老化を誘導することで

がん化することを示した。また、Kimらは、放射線治療により、細胞老化が誘導されがん化を促進することを示した。これらはどちらも細胞老化による炎症の誘導がトリガーとなっており、抗炎症薬の使用でこの事象を阻害できることも示した。今後のさらなる研究により、抗炎症作用が新たながん治療につながる可能性がある。

Key words

➤細胞老化関連性炎症反応(SIR) ➤放射線療法 ➤NSAIDs

はじめに

古くから報告、提唱されてきた細胞老化は、細胞のがん化に対する抑制機構であるとされてきた¹⁾。しかし、近年においては逆に細胞老化が発がんメカニズムの一端を担っている可能性が複数の論文において報告された。発がん過程における細胞老化の関与のメカニズムはいくつか提唱さ

れているが、本稿ではそのなかの1つである細胞老化関連性炎症反応(senescence-associated inflammatory response ; SIR)について概説する。

SIRによるがん化のメカニズム

正常細胞ががん化する際、がん遺伝子誘発性細胞老化