

## 先駆ける科学人

vol.11

戦略的創造研究推進事業さきがけ「炎症の慢性化機構の解明と制御」領域 研究課題「上皮のがん原性炎症が駆動する非遺伝的腫瘍悪性化の分子基盤」

# 細胞間コミュニケーションでがん治療の新たな道を拓く

いがき・たつし 1970年生まれ 岡山県立瀬戸高等学校卒業。岡山大学薬学部 卒業。製薬会社での勤務を経て、大阪大学大学 院医学系研究科博士課程修了。博士(医学)。 アメリカ・エール大学に4年半留学、2007年 に帰国後、神戸大学大学院医学研究科准教授 を経て、13年から現職。10年~現在、さきがけ 研究者(兼任)。趣味は登山、映画鑑賞。

京都大学大学院生命科学研究科システム機能学分野井垣 達 東 教授



#### ミトコンドリアの機能低下による 「がん原性炎症」を提起

がんは悪性腫瘍とも呼ばれます。周囲の組織へ入り込んだり転移する能力を持たない良性腫瘍が、遺伝子の突然変異によって悪性化することで発生します。こうした遺伝子の変化とは異なり、細胞間の相互作用、いわゆる「細胞間コミュニケーション」によっても良性腫瘍が悪性化することが分かってきました。私は、この働きにかかわる「がん原性炎症」という新しい概念を提起し、そのメカニズムを追究しています。

ショウジョウバエを使った実験系において、人のがん化にかかわるRas 遺伝子が突然変異を起こして異常に活性化すると、その変異細胞は良性腫瘍を形成します。さらにその変異細胞内のミトコンドリアの機能が低下すると、細胞から炎症性サイトカインという物質が分泌され、周辺細胞のがん化を促進することが分かりました。これが「がん原性炎症」です。細胞間コミュニケーションによるがん発生のメカニズムの1つを解明したこの研究は、ミトコンドリア機能などを標的とした新たながん治療の可能性を拓くものと考えています。



### 生物進化や生命の仕組みにとりつかれて

細胞間コミュニケーションに興味を持ったのは、 大学院時代にアポトーシス(プログラム細胞死)のメカニズムを研究して いたときでした。この研究の過程で、細胞間コミュニケーションによって細 胞の生き死にを制御するような分子を偶然特定できたのです。それを機 に、生物進化の仕組みから生命の基本原理を想像させるようなさまざまな イメージがわいてきました。

すべての生物は、地球の重力や気温、大気圧といった環境条件に加え



研究対象のショウジョウバエ幼 虫の脳(青)で、悪性の腫瘍細 胞(赤)が浸潤・転移してきて いる様子が映し出されている。 登山が趣味の井垣さんの作品。北 アルプス白馬岳の頂上付近から立 山連峰、毛勝三山方面を撮影。中央、 遠方には白山も見えている。



て、他の生物の影響を受けて進化してきました。このような、生物個体間のコミュニケーションを介した進化とよく似た現象が、われわれ多細胞生物を構成する細胞間のレベルでも起こっていることが分かってきていて、「細胞競合」と呼ばれています。つまり、環境適応度の高い細胞が個体内に残り、一方で適応度の低い細胞が排除されるという細胞同士のコミュニケーションが、生物個体の生存能力を最適化していると考えられています。まさに生物個体間のコミュニケーションと同じで、私の好奇心をかきたててやまない研究テーマです。

30代の初めにアメリカのエール大学に4年半留学したのもその研究室は細胞間コミュニケーションを研究する技術と実験材料・方法論がそろっていたからです。エール大学での留学生活は、終日研究だけを考えていればいい、まさに研究三昧の日々でした。妻も渡米し、週に1度は一緒に好きな映画館にも通っていました。こんな研究生活の中で、がんの悪性化にかかわる細胞の競合と協調のメカニズムを発見したことが、現在の研究につながっています。

神戸大学で研究室を主宰する機会を得て日本に戻り、JSTの「さきがけ」で研究を始めてから、独自の「がん原性炎症」の概念を提起することができました。合宿形式の領域会議や、さきがけ研究者交流会などに参加し、分野が異なる研究者と触れ合うことで、とても大きな刺激を受けています。昨年10月、Nature (英国科学雑誌) に論文が掲載された際は、JSTが記者会見を開催するなど、さまざまな面で支援を受けています。



#### 知ることの楽しみが、 研究生活を輝かせる。

小学生の頃から興味のある事柄を深く探究することが大好きで、そのまま現在の研究生活に至ったようなものです。研究者を目指す学生の皆さんも、未知の物事を "知りたい" という欲求に従って、好きな研究テーマを究めることが大切だと思います。知ることを楽しみながら、ただ興味のあることを追究する ――。やりたいことをとことん追究していくことが、充実した研究生活につながるのではないでしょうか。

私は映画が好きです。監督が表現しようとする世界観をストレートに受け止められたと感じたとき、映画が持つ圧倒的な力の渦の中で、とてもプリミティブな心の震えを感じる気がします。芸術とサイエンスはベクトルはまったく異なるかもしれませんが、本能に従って追究し続けるものに共鳴し合うところがあるのかもしれません。これからも、自分の好奇心に忠実に、細胞間コミュニケーションの原理を追究していきたいと思います。

●井垣さんの詳しい研究内容を知りたい方はこちらへ http://www.med.kobe-u.ac.jp/igalab/research.html http://www.jst.go.jp/pr/announce/20121001/index.html

TEXT: 高橋義和 /PHOTO: 熊谷美由希

