

大腸癌と炎症性サイトカイン

[テーマ文献①] West NR, McCuaig S, Franchini F, et al. Emerging cytokine networks in colorectal cancer. Nat Rev Immunol. 2015 ; 15 : 615-29.

[テーマ文献②] Lasry A, Zinger A, Ben-Neriah Y. Inflammatory networks underlying colorectal cancer. Nat Immunol. 2016 ; 17 : 230-40.

医長

松野裕旨¹⁾, 西村潤一²⁾, 高橋秀和²⁾, 原口直紹²⁾, 畑 泰司²⁾

Hiroshi MATSUNO

Junichi NISHIMURA

Hidekazu TAKAHASHI

Naotsugu HARAGUCHI

Taishi HATA

講師

松田 宙²⁾, 水島恒和³⁾, 土岐祐一郎²⁾, 森 正樹²⁾

教授

教授

教授

Chu MATSUDA

Tsunekazu MIZUSHIMA

Yuichiro DOKI

Masaki MORI

1) 兵庫県立西宮病院外科

2) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

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

炎症は、発癌や癌の増殖、浸潤、転移など、腫瘍発育のさまざまなStageで重要な役割を担っている。慢性炎症は大腸癌発生のリスク因子としてよく知られており、炎症反応はサイトカインが中心的役割を果たしている。TNFは癌細胞のNF- κ B経路を活性化、IL-6は癌細胞のSTAT3経路を活性化させ、発癌や癌細胞の増殖に作用している。しかし、TNFやIL-6を標的とした臨床試験では、病変のコントロールにほとん

ど効果を示さなかった。腫瘍環境では生化学的に重複した機能をもつサイトカインが豊富に存在しているためと考えられた。そのため、いくつかのサイトカインを標的とする薬剤を組み合わせた治療であれば、効果を発揮する可能性があると考えられている。複雑なサイトカインネットワークの把握が進めば、効果的な治療開発につながるため、さらなる研究の発展が期待される。

Key words

> TNF > IL-6 > NF- κ B > STAT3 > サイトカインネットワーク

はじめに

炎症と癌との関連を最初に指摘したのは、19世紀に腫瘍内に白血球が存在することを発見したR. Virchow氏らである。その後、徐々に炎症が腫瘍に与える影響や分子メカニズムが解明されてきた¹⁾。慢性炎症は大腸癌発生のリスク因子としてよく知られており、大腸癌のさまざまな動物モデルでも癌の進行に炎症が関与していることが報告されている。大腸炎関連癌(colitis-associated cancer)と

比較して、大腸癌(sporadic colorectal cancer)では発癌にかかわる分子の特徴が異なっているが、大腸癌でも同様に炎症が発癌や癌の増殖に関与している²⁾。炎症は大腸癌の発癌や癌の増殖、浸潤、転移など、腫瘍発育のさまざまなStageで重要な役割を担い、その炎症反応はサイトカインが中心的役割を果たしている。

本稿では、最近の2編の論文内容を中心に大腸癌とサイトカインの関連とサイトカインをターゲットとした治療について解説する。