

Nardilysin inhibits pancreatitis and suppresses pancreatic ductal adenocarcinoma initiation in mice (**研究論文の紹介**)

その他の言語のタイトル	慢性膵炎、膵がん発症を制御する新たなメカニズムの解明 マンセイ スイエシ スイガン ハッショウ オ セイ ギョスル アラタナ メカニズム ノ カイメイ
著者	西 英一郎
発行年	2018-07-25
URL	http://hdl.handle.net/10422/00012425

最新研究の紹介

慢性膵炎、膵がん発症を制御する新たなメカニズムの解明

論文タイトル

Nardilysin inhibits pancreatitis and suppresses pancreatic ductal adenocarcinoma initiation in mice

掲載誌

Gut

[doi:10.1136/gutnl-2017-315425](https://doi.org/10.1136/gutnl-2017-315425)

執筆者

Kozo Ikuta, Akihisa Fukuda, Satoshi Ogawa, Kenji Masuo, Norihiro Goto, Yukiko Hiramatsu, Motoyuki Tsuda, Yoshito Kimura, Yoshihide Matsumoto, Yuto Kimura, Takahisa Maruno, Keitaro Kanda, Kiyoto Nishi, Kyoichi Takaori, Shinji Uemoto, Shigeo Takaishi, Tsutomu Chiba, **Eiichiro Nishi**, and Hiroshi Seno

概要

膵がんは代表的な難治がんのひとつで、その罹患数と死亡数は我が国でもますます増加しています。国立がん研究センターが今年発表したデータでも、膵がんの10年生存率は5%と部位別がんの中で最も低く、新たな膵がん治療法開発に対する社会的要請は大変大きくなっています。

当研究グループは、ナルディライジン（NRDC）というタンパク質の発現を抑えることで、関節リウマチなどの炎症性疾患や、胃・大腸がんなどの発症進展が抑制されることを報告してきました。

本報告で我々は、膵臓特異的にNRDCを欠損させたマウスが、前がん状態と考えられている腺房導管化生（Acinar-ductal metaplasia: ADM）と類似した表現型を呈し、さらに炎症細胞の浸潤、線維化を認めたことから、慢性膵炎様所見を呈していることを示しました（図A）。さらにがん遺伝子である変異型Krasを発現させて膵がん発症を誘導したところ、膵臓特異的NRDC欠損マウスにおいて膵上皮内腫瘍性病変（PanIN）形成の明らかな増加を認めました（図B）。この結果は、これまで他のがんで示してきた結果とは逆に、NRDCを抑制することで膵炎、膵がんの発症進展が促進することを示しています。

膵がん進展におけるNRDCの役割を今後さらに明らかにすることで、新たな膵がん治療法の開発につながることを期待されます。

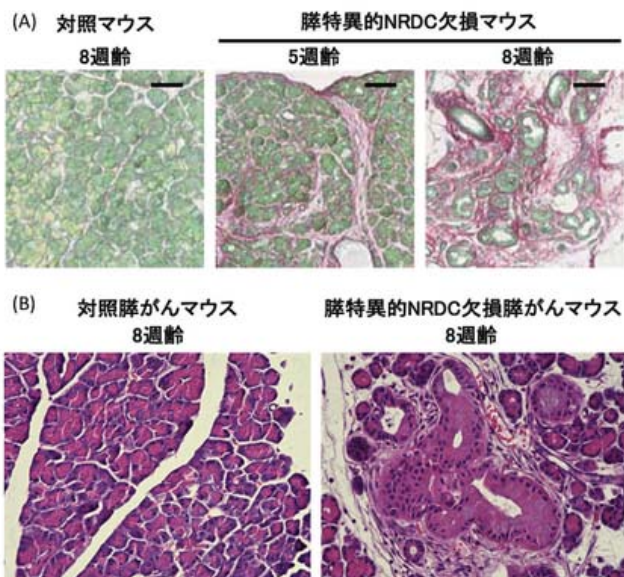


図 (A) ナルディライジン (NRDC) 欠損膵における腺房導管化生および線維化の進行 (シリュスレッド染色), (B) NRDC欠損膵における膵上皮内腫瘍性病変 (PanIN) 形成の増加 (HE染色)

文責

薬理学講座 西 英一郎