

タイトル：

医学系研究科清水孝雄教授、pH感受性GPCR受容体を高発現するガン細胞の成長が早いことを発見

東京大学医学系研究科長 清水孝雄教授のグループはTDAG-8 (T-cell death associated protein) という7回膜貫通型Gタンパク共役型受容体が肺ガンなどの組織に発現し、細胞外の環境が酸性になると増殖を促進することを見出した。一般に腫瘍組織では細胞の増殖が速く、このため、酸素補給が間に合わなかったり、間に合っても「ワールブルグ効果」により周囲組織はpH5程度の酸性になると考えられている。このような条件では多くの細胞は死んでしまうのが普通だが、この遺伝子を発現していると酸性pHを認識し、それを細胞内シグナル伝達に変え、むしろ細胞増殖を促進するという。人でもいくつかのガン細胞がこの遺伝子を発現しており、TDAG8拮抗薬が副作用を持たず新しい概念の癌治療薬になることが期待されている。本研究は現在米国留学中の井原裕一朗大学院生と現秋田大学教授の石井聡教授との共同研究である。米国科学アカデミー紀要の9月20日のオンライン版に発表された。

用語の説明

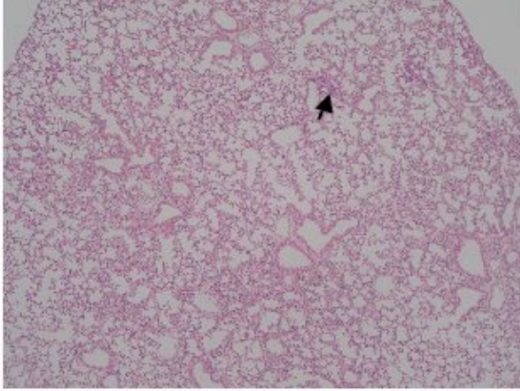
TDAG8、T細胞リンパ球やマクロファージなどに発現するGタンパク質共役型受容体であるが、そのリガンドは不明だった。細胞情報の石井聡准教授(当時)が酸性pH(プロトン)を受容し、細胞内のcyclic AMPなどを上げる受容体であることを明らかにした。

ワールブルグ効果

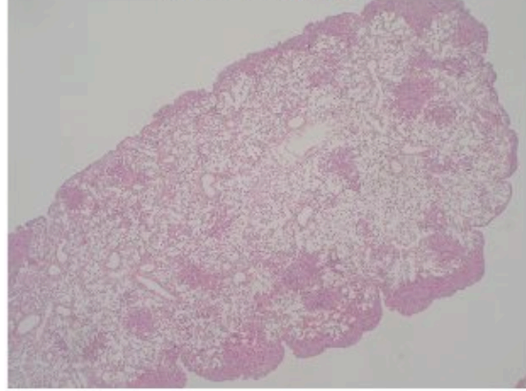
一般に腫瘍組織では血液循環が十分で酸素が行き渡っている場合でも、乳酸が出来、周囲が酸性になる事をいう。最近、そのメカニズムが米国のグループで明らかにされた。

## LLC/TDAG8 ivマウス肺のHE染色

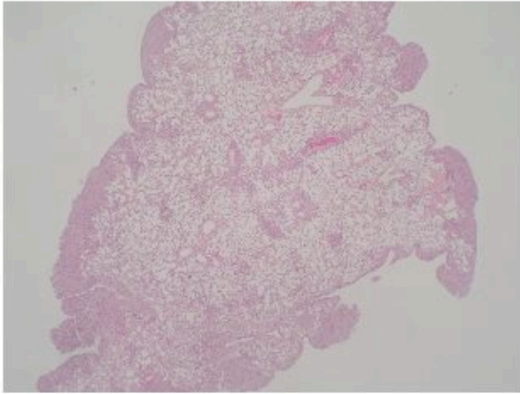
(1) Mock (x400、矢印は腫瘍を示す)



(2) TDAG8 (x200)



(3) TDAG8 (x200)



(4) TDAG8 (x400,(3)の拡大像 矢印は血管、矢頭は気管支を示す)

