



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

報道の解禁日(日本時間)

(テレビ, ラジオ, インターネット) : 2025 年 6 月 26 日(木) 午前 0 時

(新聞) : 2025 年 6 月 26 日(木) 付朝刊

2025 年 6 月 24 日

報道機関 各位

## 死んだがん細胞の捕食ががんの爆発的増殖を促進 マクロファージの“貪食” ががんを育てる意外な仕組みをハエで発見 新たな治療法の確立に期待

### 【本研究のポイント】

- ・がんに集まるマクロファージ<sup>注1)</sup>が、がん成長に強く関与することが注目されている。
- ・マクロファージによる死んだがん細胞の“貪食(どんしょく)”<sup>注2)</sup>が、がん抑制ではなくがん成長を促進することをショウジョウバエで発見。
- ・マクロファージの貪食という基本的な機能が、がん成長を助けるという仕組みは、普遍的な現象である可能性があり、将来的な治療標的として期待される。

### 【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の大澤 志津江 教授と廣岡 依里 後期博士課程学生らの研究グループは、マクロファージが貪食を介してがんの成長を促進するという、これまで知られていなかった新しい仕組みを、ショウジョウバエを用いて発見しました。

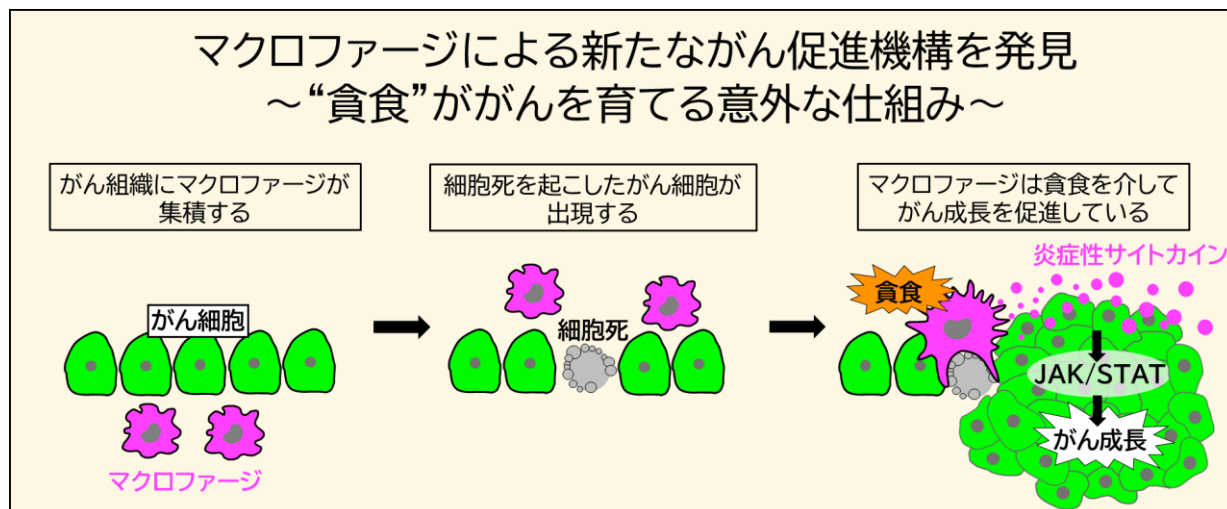
がんの周囲に形成される「がん微小環境」<sup>注3)</sup>にはさまざまな免疫細胞が集まり、なかでもマクロファージは、がん成長に重要な役割を果たすことが近年明らかになってきています。しかし、がん細胞がどのようにマクロファージに働きかけて、がん成長を助けさせているのかは、これまでほとんど分かっていませんでした。

本研究では、ショウジョウバエの悪性腫瘍モデルを用いて解析を行い、がんが成長する過程で生じる死んだがん細胞をマクロファージが貪食し、その結果、貪食したマクロファージが炎症性サイトカイン<sup>注4)</sup>を放出して、がんの成長を促進することを明らかにしました。

本研究により、マクロファージの貪食が、従来考えられていた「異常細胞の除去によるがん抑制」機能に加えて、状況によってはがんをむしろ促進するという、意外な側面を持つことが明らかになりました。がん細胞と免疫細胞の複雑な相互作用に新たな視点を与えるとともに、将来的にはがんのリスク予測や早期診断、予防的介入に資する治療標的の開発にもつながることが期待されます。

本研究成果は、2025 年 6 月 26 日午前 0 時(日本時間)に、米国科学誌『Current Biology』でオンライン公開されます。

## マクロファージによる新たながん促進機構を発見 ～“貪食”ががんを育てる意外な仕組み～



### 【研究背景と内容】

がんの成長は、がん細胞そのものの性質だけでなく、周囲にある「がん微小環境」にも大きく影響されます。なかでも、がん微小環境に集まる免疫細胞マクロファージは、異物や死細胞を貪食することで、がんを抑制すると古くから考えられてきています。一方で近年、がん微小環境においてマクロファージががんの成長をむしろ促進する場合があることが明らかになってきており、その機能の多様性と制御機構を解明することが重要な課題となっています(図1)。

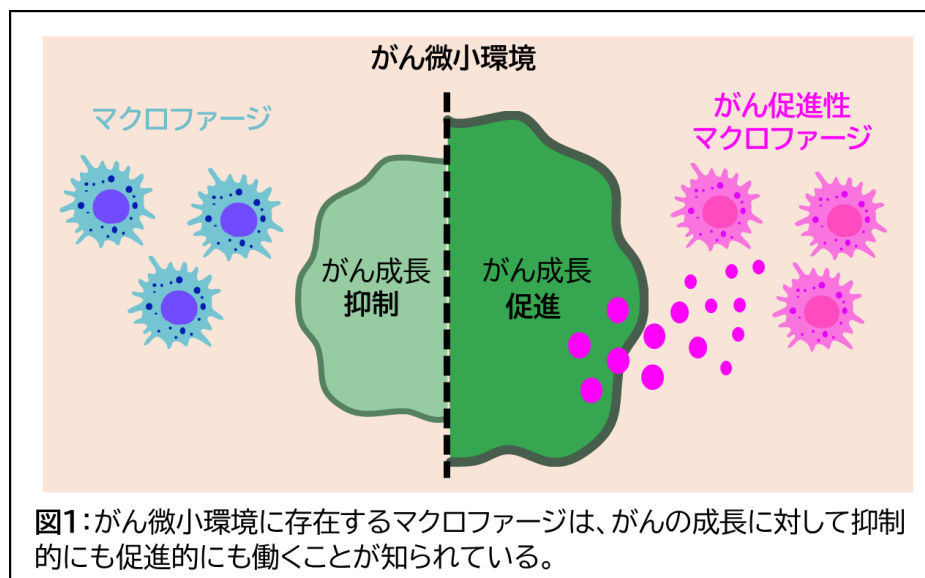
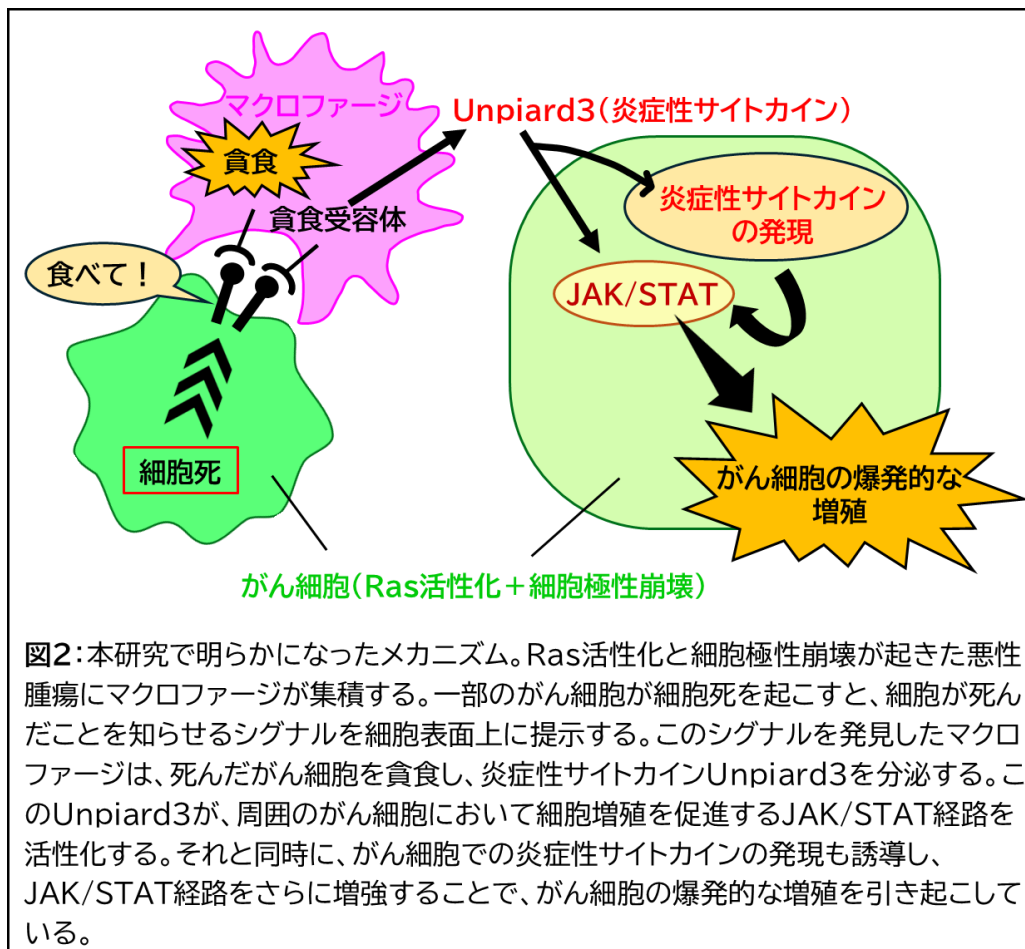


図1:がん微小環境に存在するマクロファージは、がんの成長に対して抑制的にも促進的にも働くことが知られている。

ショウジョウバエは、ヒトと共通する多くの生命現象の仕組みを解明してきた、優れたモデル生物です。そこで本研究では、ショウジョウバエをモデルとしてマクロファージによるがん成長制御機構を解析しました。その結果、がん遺伝子 Ras<sup>注5)</sup>の活性化と細胞極性<sup>注6)</sup>の崩壊が同時に起きた悪性腫瘍が成長していく過程で、細胞死を起こしたがん細胞が生じることに気付きました。解析を進めた結果、この死細胞を貪食したマクロファージが炎症性サイトカイン Unpiard3(哺乳類では IL-6 に相当)を放出し、それが周囲の生きたがん細胞の爆発的な増殖を引き起こすことが明らかとなりました。興味深いことに、このがん細胞の増殖には、マクロファージ由来の炎症性サイトカインが周囲のがん細胞における炎症性サイトカインの発現を誘導し、JAK/STAT 経路を活性化するという、哺乳類の炎症反応でも見られる「炎症性サイトカインの増幅(IL-6 アンプ<sup>注7)</sup>)」現象が関与していることが分かりました(図2)。



### 【今後の展開】

本研究により、これまでがん抑制機能と考えられてきたマクロファージの“貪食”が、状況によってはがんの成長をむしろ促進するという意外な側面を持つことが明らかになりました。種々のがん組織に死細胞が存在し、とりわけ進行度の高いがんでは死細胞の蓄積が顕著であることが古くから知られていますが、死細胞ががんの進行に与える影響については、十分に解明されていません。今後、ショウジョウバエで明らかになったメカニズムを哺乳類の実験系で確認することで、マクロファージによる貪食を標的とした、新しいがん治療法の確立が期待されます。

本研究は、ムーンショット型研究開発事業・目標 2「2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会の実現」の支援のもとで行われたものです。

## 【用語説明】

### 注 1)マクロファージ:

免疫細胞の一つ。体内の死細胞や異物を取り込み消化する「貪食」機能を介して、生体内の恒常性を維持する役割を持つ。

### 注 2)貪食(どんしょく):

細胞が細胞を丸ごと取り込んで消化する現象。通常、マクロファージなどの食細胞は貪食によって死細胞を取り込む。取り込まれた死細胞は貪食細胞内のリソソームにおいて分解・消化される。

### 注 3)がん微小環境:

がん細胞と、それを取り巻く免疫細胞や線維芽細胞などによって構成される局所的な組織環境。この環境は、がん細胞の増殖や浸潤を促進する一方で、状況によってはその進展を抑えるという二面性を持つことが知られている。

### 注 4)サイトカイン:

細胞から分泌される生理活性物質であり、シグナル伝達を介して細胞間相互作用に関与する。細胞増殖を促進するような炎症を引き起こすサイトカインは炎症性サイトカインとも呼ばれる。

### 注 5)Ras

ヒトのがんの約3割で活性が高まっているがん遺伝子。膵臓がんでは約9割で活性が亢進している。Rasの活性が高まると細胞の増殖能や運動能が高まることが知られている。

### 注 6)細胞極性:

臓器の表層などに整然と並んでいる上皮細胞は、通常、頂底軸方向の極性をもっている。この極性はさまざまな極性遺伝子の機能によって維持されており、その一つ *scribble* 遺伝子が欠損すると細胞極性は崩壊する。

### 注 7)IL-6 アンプ:

IL-6 遺伝子発現が過剰に誘導されることにより局所的な炎症を引き起こす分子機構。IL-6 アンプは活性化されると自身の発現をさらに活性化するポジティブフィードバックループ機構を形成する。

## 【論文情報】

雑誌名:Current Biology

論文タイトル:Macrophages promote tumor growth by phagocytosis-mediated cytokine amplification in *Drosophila*

著者: Eri Hirooka<sup>1</sup>, Ryo Hattori<sup>1</sup>, Keisuke Ikawa<sup>1</sup>, Tomoe Kobayashi<sup>2</sup>, Makoto Matsuyama<sup>2</sup>, Tatsushi Igaki<sup>3</sup> and Shizue Ohsawa<sup>1</sup>

(1, 名古屋大学、2, 重井医科学研究所、3, 京都大学)

DOI: 10.1016/j.cub.2025.05.068

URL: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2025.05.068>



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。  
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

