

## 新 適 塾

### 第2回 「難病への挑戦」

日 時：平成22年5月25日（火）18：00～20：00

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル8階801～802号室

## ピロリ菌と胃癌

コーディネーター：菊池 章 教授（大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学）

山下 俊英 教授（大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学）

#### 1. 講 演（18：00～19：00）

畠山 昌則（東京大学大学院医学系研究科・医学部 病因・病理学専攻 微生物学講座 教授）

#### 2. 懇親会（19：00～20：00） 6階 603・604号室

#### 講師略歴

|            |                                                |
|------------|------------------------------------------------|
| 1981年      | 北海道大学医学部卒業                                     |
| 1981～1982年 | 北海道大学医学部附属病院内科研修医                              |
| 1982～1986年 | 北海道大学大学院医学研究科博士課程内科系専攻                         |
| 1986～1994年 | 大阪大学細胞工学センター・助手                                |
| 1991～1994年 | 米国マサチューセッツ工科大学（MIT）<br>ホワイトヘッド生物医学研究所博士号取得後研究員 |
| 1995～1999年 | （財）癌研究会癌研究所 部長（ウイルス腫瘍部）                        |
| 1999～2000年 | 北海道大学免疫科学研究所 教授（化学部門）                          |
| 2000～2009年 | 北海道大学遺伝子病制御研究所 教授（分子腫瘍分野）                      |
| 2008～2009年 | 北海道大学遺伝子病制御研究所・感染癌研究センター長                      |
| 2009～現在    | 東京大学大学院医学系研究科 教授（微生物学分野）                       |

#### 次回：第3回の予定

日 時：

演 者：

演 題：

詳細はホームページ <http://www.senri-life.or.jp/>

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団 新適塾に掲載いたします。

# ピロリ菌と胃癌

畠山 昌則

東京大学大学院医学系研究科・医学部 病因・病理学専攻

微生物学講座 教授

胃癌は全世界部位別がん死亡の第二位を占め、毎年約70万人がこの悪性腫瘍で命を落としている。なかでも我が国は胃癌の最多発国として知られ、毎年約5万人が胃癌で死亡する状況が続いている。遺伝性胃癌などごく一部の例外を除き、胃癌の発症にはヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）、中でも *cagA* 遺伝子を保有するピロリ菌株の慢性感染が決定的に重要な役割を担う。*cagA* 遺伝子がコードする分子量130～145-KDaのCagAタンパク質はピロリ菌の菌体内で産生された後、菌が保有するミクロの注射針（IV型分泌機構）を介して胃上皮細胞の細胞質内に直接注入される。ピロリ菌感染の場となる胃粘膜は、頂端側-基底側極性を有する単層上皮細胞層から成り立っている。極性化上皮細胞内に注入されたCagAは、細胞極性制御のマスター分子であるPAR1/MARKと結合しそのキナーゼ活性を抑制することにより上皮細胞の頂端側-基底側極性を破壊する。胃上皮細胞内に侵入したCagAはさらにSrcによりチロシンリン酸化された後、ヒトがんタンパク質として知られるSHP-2チロシンホスファターゼと特異的に結合し、そのホスファターゼ活性を脱制御する結果、異常な細胞増殖シグナルを生成する。加えて、CagAによるPAR1の不活化は細胞分裂時の紡錘体を構成する微小管機能障害を誘導し、発がん関連遺伝子への変異蓄積を加速する染色体不安定性を惹起する。これら発がんに関連した一連の生物活性を反映し、*cagA* 遺伝子を全身性に発現するトランスジェニックマウスでは胃癌、小腸がんならびに血液がんが発症する。ピロリ菌CagAは胃上皮細胞のがん化に必要な複数の細胞内シグナル系を系統的に脱制御する多機能性がんタンパク質として分子進化してきたものと推察される。