

肥満は心血管性疾患や、糖尿病などの罹患率を高めると同時に、がんのリスクファクターでもあることが示されている。しかし、なぜ肥満によりがんの発症率が上昇するのか、そのメカニズムについては十分には明らかになっていない。著者らはマウスモデルを用いて、肥満にともない増加する腸内細菌代謝物が腸肝循環により肝臓に到達し、肝星細胞に作用してサイトカイン等の分泌促進が起これ、肝がん促進的な微小環境が形成されることを明らかにした (Yoshimoto et al. 2013 Nature)。しかし、この肥満誘導性肝がんの微小環境における様々な分泌因子の相互作用は明らかになっていない。著者らはこのがん微小環境における肝星細胞で著しく高発現しているサイトカイン IL-X を見出した。著者らはこのサイトカインが作用する標的細胞候補として、IL-X のレセプター陽性の制御性 T 細胞に着目した。肥満誘導肝がんの微小環境における IL-X のレセプター陽性の制御性 T 細胞が高脂肪食摂取群の肝臓で著しく増加していることがわかり、IL-X による制御性 T 細胞の活性化が抗腫瘍免疫を抑制し、肥満誘導性肝がんを促進する可能性が示唆された。本研究により IL-X が、肥満誘導性肝がんのがん進展に関与することが明らかになった。この研究成果は抗腫瘍免疫を標的とした新規がん治療法の開発に繋がる可能性がある。

肥満誘導性肝がんにおける抗腫瘍免疫の抑制

