

## 29 腫瘍惹起性の遠隔臓器炎症が起こるしくみ

河岡 慎平

腫瘍は個体全体に多様な影響を与える。例えば、肝臓の肥大や脂肪、筋肉、体重の減少、遠隔臓器の炎症などをあげることができる。しかし、このような多様な生理的異常がどのように引き起こされるのか、それぞれの生理的異常がどのようにリンクしているのか、といった問題は謎に包まれている。本研究では、ゼブラフィッシュ・マウスの実験系を用いて、腫瘍惹起性の遠隔臓器の炎症が起こるしくみを解明することを試みた。その結果、マウスを用いた実験から、興味深い知見を得ることができた。まず、マウスに4T1乳がんを移植し、肝臓、肺、腎臓、心臓におけるトランスクリプトーム解析を行った。すると、肝臓において、他の臓器よりも早期のタイムポイントで炎症が起こることが判明した。同時に、肝臓における概日リズム遺伝子の発現パターンが乱れることがわかった。特に、細胞周期ならびに倍数性を制御する *E2f8* 遺伝子の乱れは顕著であり、発現パターンがほぼ昼夜逆転していた。実際、4T1を移植した個体の肝臓では倍数性の異常が観察された。以上から、腫瘍惹起性の炎症や細胞倍数性の異常といった生理的異常が複合的に作用しあい、肝臓の生理機能を低下させていると考えられた。

4T1乳がんが肝臓に及ぼす炎症をはじめとする多様な生理的異常

