

## プロスタグランジン E2 は肺癌の発生を増強する。

日本の食事の西洋化に伴う脂肪摂取の増加が大腸癌の増加に関係していることが推測されています。

その一方で、抗炎症剤であるアスピリンが大腸癌の予防に有効であるという報告が行われて以来、プロスタグランジンの主要合成酵素であるサイクロオキシゲナーゼ 2 (Cox-2) の誘導によるアラキドン酸から合成されるプロスタグランジン類 (特に PGE2) の産出増加が大腸癌につながるということが明らかにされてきました。また、肺癌の中でも、最近増加傾向にあり、発癌因子として喫煙よりむしろ食事性因子が疑われている肺腺癌においても、肺腺癌組織において Cox-2 の誘導と産出された PGE2 レベルの増加が認められ、PGE2 が肺腺癌の増殖因子として働いていることが推測されています。

本研究では、なぜ PGE2 が肺腺癌の増殖因子として働いているのかということ、肺腺癌細胞と肺腺癌の発生母体細胞となる正常肺胞上皮系細胞を用いて、詳しく解析しました。PGE2 が細胞の増殖因子として働くためには、PGE2 が特異的な受容体に結合し、その受容体にリンクした増殖に必要なシグナルを活性化する必要がありますが、我々は肺腺癌と発生母体細胞との間に PGE2 が結合する受容体に違いがあ

ることを見いだしました。そして、肺腺癌細胞はその受容体を介して、PGE2 からのシグナルによって発癌遺伝子である ras 遺伝子が関与しているシグナルの活性化を増強することによって、増殖を刺激していることが判明しました。肺腺癌にとって、ras シグナル系の活性化は癌の悪性度と密接に関係しているので、PGE2 による ras シグナル系の活性化は肺腺癌の悪性度を規定する重要な因子と言えます。

本研究の結果から、PGE2 の産出を抑制するような食事面のコントロールが肺腺癌の発生予防に有効であることが推測されます。さらに、肺腺癌に認められる PGE2 が結合する受容体の活性を阻害する食品機能成分が肺腺癌の発生予防に有効と予測され、今後このような機能成分の特定が望まれます。なお、本研究はドイツボルステル医療センター研究所との国際共同研究として行われました。

出典： Prostaglandin E2 reinforces the activation of Ras signal pathway in lung adenocarcinoma cells via EP3. Yano T, Zissel G, Muller-Qernheim J, Shin SJ, Satoh H, Ichikawa T. FEBS Letters 518, 154-158, 2002.

