

**卵巣がんの悪性度に IL-34 が寄与することを初めて解明**  
 ～新たな治療の標的となる分子としての可能性に期待～

北海道大学遺伝子病制御研究所の清野研一郎教授，同大学大学院医学研究院産婦人科学教室の渡利英道教授，聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室の鈴木直教授，滋賀医科大学医学部臨床腫瘍学講座の醍醐弥太郎教授，神奈川県立がんセンター臨床研究所の宮城洋平所長らの研究グループは，卵巣がん患者の病巣における液性生理活性因子インターロイキン-34(IL-34)が，がんの悪性度を高める一因であることを初めて解明しました。

また，外科的手術及び抗がん剤治療を行った後に再発したがんの病巣において，IL-34 の発現が高いレベルで検出されることを発見しました。実際にヒトの卵巣がん細胞株の培養液中に抗がん剤を添加した後，生き残ったがん細胞内では，IL-34 を産生するために必要な遺伝子の発現が上昇していることを明らかにしました。さらに，マウスの卵巣がん細胞株を用いた実験において，がん細胞が IL-34 を産生する条件下では，腫瘍内のがんを攻撃する役割を担うキラーT 細胞の割合が，減少する傾向にあることを示しました（図を参照）。

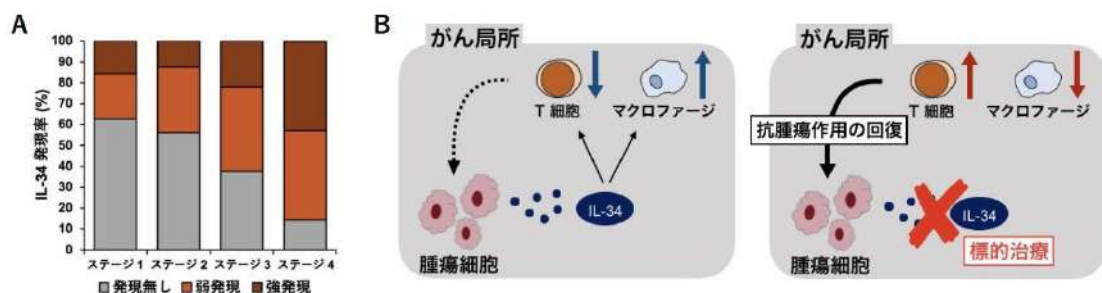


図 卵巣がんの悪性度への IL-34 の寄与

- (A) 卵巣がん患者の検体における IL-34 の発現率は，がんが進行しているほど高い傾向。
- (B) がん細胞に由来する IL-34 は，がん局所における免疫環境に働きかけることで抗腫瘍作用を抑制しており，IL-34 の発現を抑制することで抗腫瘍作用がもたらされる。

臨床検体の解析結果から，ステージ\*8 が 3, 4 にまで達している患者の検体における IL-34 の発現率は，ステージが 1, 2 の患者よりも高いことが明らかとなりました。また，外科的手術及び抗がん剤治療を行った後に再発した検体では，原発巣と比べ IL-34 の発現が高いレベルで検出されました。さらに，ヒトの卵巣がん細胞株を用いた実験により，抗がん剤を添加した後に生存した細胞では，IL-34 の産生に必要な遺伝子の発現が上昇することを発見しました。

次に、IL-34 を産生する HM-1 及び IL-34KO HM-1 をマウスの卵巣内に移植し、その後のマウスの生存期間を比較したところ、IL-34KO HM-1 を移植した群において有意に生存期間が延長されることが明らかとなりました。加えて、卵巣がん細胞の移植後 10 日目に原発巣である卵巣の腫瘍を摘出し、腫瘍内に浸潤する細胞を解析したところ、がん細胞を攻撃する役割を担うキラーT 細胞の割合は、IL34KO HM-1 が形成する腫瘍で高い傾向にあることがわかりました。

これらの結果より、卵巣がん細胞から産生される IL-34 は腫瘍内の免疫環境に働きかけ、がんの悪性を高めている恐れがあると考えられます。

本結果は、卵巣がんの進行と IL-34 の関係性を示唆するものであり、IL-34 を標的とした卵巣がんに対する新たな治療法の開発に繋がるものと期待されます。なお、本研究成果は、日本時間 2019 年 12 月 24 日公開の International Immunology 誌にオンライン掲載されました。

#### 論文情報

タイトル Interleukin-34 expression in ovarian cancer: A possible correlation with disease progression

雑誌 International Immunology

DOI 10.1093/intimm/dxz074

日文发布全文 [https://www.hokudai.ac.jp/news/191224\\_pr2.pdf](https://www.hokudai.ac.jp/news/191224_pr2.pdf)

文: JST 客观日本编辑部翻译