

秒進分歩する

癌研究と 分子標的治療

発癌から浸潤・転移に至るメカニズム解明とトランスレーショナルリサーチの最前線

序.....原 英二

第 I 部 基礎研究編：発癌から浸潤・転移に至るメカニズム解明

概論

秒進分歩する癌生物学.....原 英二 16 (160)

1. 発癌シグナルの発生機序 2. 発癌シグナルと癌抑制機構のクロストーク 3. 悪性化へのシグナル

第 1 章 発癌シグナルの原因究明

1. Ras シグナル制御と発癌.....高橋智聡 20 (164)

1. Ras シグナルの上方制御 2. Ras 活性の制御 3. Ras シグナルの下方制御 4. Ras シグナルのアキレス腱を探索

2. Wnt シグナルネットワークの異常と癌.....菊池 章, 佐藤 朗, 松本真司 26 (170)

1. Wnt シグナル伝達経路 2. β -カテニン経路の異常と癌 3. β -カテニン非依存性経路の異常と癌 4. Wnt5a による癌細胞の運動・浸潤能促進の分子機構 5. Wnt シグナルと創薬

3. 癌の発生・進展における TGF- β シグナル.....生島弘彬, 宮園浩平 36 (180)

1. 細胞増殖における TGF- β シグナル 2. 上皮間葉転換における TGF- β シグナル 3. 抗腫瘍免疫における TGF- β シグナル 4. 癌微小環境における TGF- β シグナル 5. 癌の骨転移における TGF- β シグナル 6. 癌幹細胞における TGF- β シグナル

4. ゲノムネットワークを用いた網羅的実験データの解析技術.....辻 真吾, 油谷浩幸 42 (186)

1. 遺伝子セットを使った解析 2. 創薬への応用 3. 相互作用ネットワークを使った解析

- 5. 癌におけるエピジェネティック異常**..... 竹島秀幸, 牛島俊和 50 (194)
 1. エピジェネティック修飾の性質 2. 癌におけるエピジェネティック異常とその特徴 3. エピジェネティック異常の癌の診断・治療・予防への応用
- 6. microRNA 発現異常と発癌**..... 長田啓隆, 高橋 隆 56 (200)
 1. miRNA の発現亢進異常 2. microRNA の発現低下異常 3. miRNA の成熟プロセス・作用機構の異常 4. miRNA 機能にかかわる SNP と発癌リスク 5. 幹細胞特異的 miRNA

第2章 癌抑制機構とその破綻メカニズムの解明

- 1. DNA 損傷チェックポイント制御因子群による個体発癌防御**
 中西 真 62 (206)
 1. DNA 損傷認識因子 2. シグナル発信キナーゼ 3. メチエーターキナーゼ
- 2. テロメア機能異常を介した染色体不安定性**..... 石川冬木 69 (213)
 1. テロメア DNA 構造 2. テロメア DNA の複製 3. テロメアクロマチン 4. シェルタリンの六構成因子はテロメア機能を分業する
- 3. ストレスシグナルによるアポトーシス制御と癌形成における役割**
 関根悠介, 武田弘資, 一條秀憲 78 (222)
 1. アポトーシス誘導の分子機構 2. アポトーシス制御因子と癌とのかかわり 3. ストレス応答性 MAP キナーゼによるアポトーシス制御と癌
- 4. 細胞老化の癌抑制と発癌促進における役割**
 大谷直子, 原 英二 85 (229)
 1. 細胞老化の誘導機構 2. 細胞老化の維持機構 3. 細胞老化による癌抑制 4. 細胞老化の発癌促進作用
- 5. オートファジーと癌抑制**..... 西村多喜, 高村聡人, 水島 昇 92 (236)
 1. 癌抑制遺伝子として働くオートファジー制御遺伝子 2. 代謝ストレスに対するアポトーシスとオートファジー 3. オートファジー選択的基質 p62 と癌 4. 癌におけるオートファジーの制御 5. 抗癌剤標的としてのオートファジー

第3章 悪性化の分子メカニズム

- 1. 炎症反応による発癌促進のメカニズム**..... 大島正伸 98 (242)
 1. 炎症シグナルの転写因子 NF- κ B/Stat3 と発癌 2. 炎症性脂質メチエーター PGE₂ と発癌 3. 細菌感染刺激と発癌
- 2. 上皮間葉転換と癌浸潤転移**..... 佐谷秀行 105 (249)
 1. EMT を誘導する原因 2. EMT 関連転写因子 3. カドヘリンの EMT における役割 4. TNF- α と CD44 5. EMT の癌転移における意義 6. 細胞外マトリクス制御と癌転移 7. EMT と癌幹細胞

- 3. 自然免疫と癌治療**.....瀬谷 司, 押海裕之, 志馬寛明, 松本美佐子 111 (255)
1. 癌と免疫のコンセンサス 2. 感染と癌の微小環境は炎症の質的相違を反映する 3. PAMPとDAMPの機能的相反性の原因 4. 抗癌アジュバント療法の意義 5. ヒトの特殊性はマウス実験から演繹されない
- 4. 癌の進展, 転移に関与するリンフォイドケモカイン**.....早坂晴子, 宮坂昌之 119 (263)
1. 癌転移におけるリンフォイドケモカインの役割 2. 癌細胞の接着, 遊走とケモカイン 3. 癌細胞増殖・生存への関与 4. 血管新生の亢進 5. 抗腫瘍免疫応答の調節
- 5. ストレス顆粒によるストレス応答シグナルの制御と癌**.....武川睦寛 125 (269)
1. ストレス顆粒の形成機構と構成因子 2. ストレス顆粒構成分子の翻訳後修飾 3. ストレス顆粒の機能
- 6. がんの“幹細胞らしさ”と治療抵抗性のメカニズム**.....仲 一仁, 平尾 敦 132 (276)
1. がんの階層性をめぐる議論 2. がん微小環境(がん幹細胞ニッチ)によるがん幹細胞性維持メカニズム 3. 幹細胞性を支える分子基盤の解明と新規治療戦略
- 7. 大腸がんの浸潤と転移**.....武藤 誠 140 (284)
1. TGF- β シグナル伝達阻害と大腸がんの浸潤・転移 2. 大腸がん血行転移の機構 3. 大腸がんのリンパ節転移とケモカイン受容体CXCR3

第Ⅱ部

臨床応用研究編：トランスレーショナルリサーチの最前線

概論

- 秒進分歩の分子標的治療**.....矢野聖二 148 (292)
1. 分子標的治療薬開発の変遷 2. 治療へのトランスレーションと治療からのリバーストランスレーション

第4章 治療へのトランスレーション

- 1. EML4-ALK を標的とした肺癌の分子診断と分子標的治療**.....間野博行 153 (297)
1. EML4-ALKの発見 2. EML4-ALKの臨床応用—新しい分子診断 3. EML4-ALKの臨床応用—新しい分子標的治療 4. ALK阻害剤耐性変異
- 2. HGF/c-Met を標的とした分子治療薬開発の現状**.....上仲俊光, 中川学之 159 (303)
1. c-Metチロシンキナーゼ阻害剤E7050が示す前臨床薬効プロファイルについて 2. c-Met標的治療薬の胃癌・食道癌に対する臨床開発の現状 3. 肺癌のEGFR標的治療薬への治療耐性機序に対するc-Met標的治療薬の重要性

3. PI3K/Akt生存増殖シグナル伝達経路を標的とした分子標的治療薬開発の現状藤田直也	166 (310)
1. PI3K/Aktシグナル伝達機構 2. PI3K/Akt経路を標的にした分子標的治療薬開発の現状	
4. ヘッジホッグシグナル伝達経路青木裕子	173 (317)
1. シグナル伝達機構 2. 癌とのかかわり 3. ヘッジホッグ経路阻害剤およびその開発状況	
5. がんペプチドワクチン療法の現状と未来吉田浩二, 中村祐輔	181 (325)
1. がんペプチドワクチン療法のメカニズム 2. ペプチドワクチン療法の実際 3. 評価方法のパラダイムシフト 4. がんペプチドワクチン療法の現状 5. FDAガイダンス 6. がんペプチドワクチン療法の未来	

第5章 治療からのリバーストランスレーション

1. ABLチロシンキナーゼ阻害剤	
— CML予後の劇的な改善と臨床経験が生み出す新薬.....木村晋也	188 (332)
1. <i>c-abl</i> 遺伝子の構造と機能 2. イマチニブの作用機序および臨床効果 3. 第2世代ABL-TKIsの開発 4. 第2世代ABL-TKIsでも解決できない問題	
2. KIT/PDGFRチロシンキナーゼ阻害薬	
— 固形腫瘍治療の革命とGIST治療向上に向けて	
.....篠村恭久, 新沼 猛, 鈴木 拓	196 (340)
1. イマチニブ 2. スニチニブ 3. その他のKIT/PDGFR阻害薬 4. GISTにおけるKIT/PDGFR阻害薬耐性を克服するための戦略 5. GIST以外の腫瘍に対するKIT/PDGFR阻害薬治療	
3. EGFRチロシンキナーゼ阻害薬	
— 肺癌への著効と耐性克服への戦略.....矢野聖二	203 (347)
1. EGFR-TKIを用いた肺癌治療の現状 2. EGFR-TKIに対する耐性とその分子機構 3. '05年から'09年までに明らかになった事項 4. HGFとMET増幅 5. HGFとT790M 6. 耐性克服の戦略と課題 7. クロマチン修飾による耐性	
4. HER2標的治療薬	
— 乳癌治療での臨床効果と耐性克服に向けて.....山城大泰, 戸井雅和	209 (353)
1. HERシグナルとtrastuzumab, lapatinib 2. trastuzumabの臨床効果 3. lapatinibの臨床効果 4. trastuzumab, lapatinibのクリニカルクエスチョン 5. HER2の評価と治療効果予測 6. その他の抗HER療法 7. 抗HER療法の耐性と分子機構	
5. VEGF/VEGFR標的治療薬	
— 腎細胞癌での治療成績と今後の治療戦略.....金山博臣	215 (359)
1. 腎細胞癌における腫瘍進展のメカニズムと標的分子 2. 進行性腎細胞癌に対するVEGF/VEGFR標的治療薬と治療成績 3. 進行性腎細胞癌に対する治療の現状 4. VEGF/VEGFR標的治療薬の今後の展望	
● 索引	223 (367)