

# 序

## がん微小環境と標的治療—21世紀の新たながん治療戦略の確立をめざして

1889年にStephen Pagetが、がんの転移に関して“seed and soil theory”を提唱して以来、がん細胞の増殖にはこれを取り巻くがん微小環境の役割がきわめて重要であることが指摘され、活発に議論されてきた。がんの微小環境には間質の線維芽細胞をはじめ、炎症細胞、免疫細胞、血管、リンパ管などに加えて結合組織が存在し、個々のがんに特徴的な構造を構築している。「がんには個性がある」と古くから言われるように、がんを取り巻く微小環境の構造もがんの種類によってきわめて多様であることが知られている。

がんの増殖、浸潤、転移のしやすさはがん細胞自体が持つ特性によってのみ決定されているのではなく、がん細胞とがん微小環境との相互作用によっても制御されている。例えば、乳がんが骨に転移しやすい傾向を持つ原因として、乳がん細胞が骨芽細胞や破骨細胞と種々のサイトカインなどを介して相互に作用し合い、その結果として骨組織を融解して骨髄内組織に生着・増殖することが明らかとなっている。また、がんの進展に伴いがん細胞が悪性化していくのと同様に、がん微小環境もダイナミックに変化していくと考えられ、細胞生物学、分子生物学的手法に加えてゲノムレベルでの詳細な解析が待たれている。さらに、がん幹細胞の研究の急速な進歩に伴い、がん幹細胞のニッチに関する研究はがん微小環境研究の新たな展開と言えよう。また、結合組織成分が増加することによって臍臓がんなどでは組織の硬化（desmoplasia）が顕著にみられることがあるが、結合組織ががんの進展に防御的な働きを持つことが最近になって明らかにされるなど、がん細胞とがん微小環境の相互作用に関する研究は近年のがん研究の大きなトピックの1つとなっている。

こうしたがん微小環境研究の進歩に伴い、がん微小環境を標的とした治療法が大きな注目を浴びるようになった。血管新生を標的とした薬剤や骨転移を標的とした薬剤はいずれもがん微小環境を標的とした薬剤であり、21世紀に登場した新たながん治療法と言えよう。一方で、腫瘍組織の血管の構造は正常組織の血管とは異なっており、このため、血管新生阻害剤の効果はがんの種類によってまちまちであり、かつ多くの場合は一過性であることが明らかとなった。こうした研究を通して腫瘍血管の持つ特徴が明らかとなり、新たな血管新生阻害剤の開発に向けた研究が加速しつつある。今後のがん治療においてはこのようにがん細胞のみを標的とするのではなく、がんをがん組織全体として理解し、その悪性変化を時空間的に捉えることによって、副作用の少ない新たながん治療法の開発が可能となると考えられる。

本書ではがん微小環境と標的治療をテーマに全体を4つの章に分けて議論した。がん微小環境の新たな理解と革新的治療法の開発のための一助となることを期待したい。

2015年1月

宮園浩平