

(様式第4号)

調査研究完了報告書

調査研究課題	コレステロール代謝からみた肝発癌及び肝癌増殖の制御に関する基礎研究
研究期間	平成17年度～18年度 2年間
目的	コレステロール代謝系を制御することによって、肝発癌を予防し、肝癌増殖を抑制することを目指して基礎的検討を行った。
得られた成果	<ol style="list-style-type: none">1. ラットの肝癌において、コレステロール合成系の亢進と分解系（胆汁酸合成系）の抑制が、協調的に行われていることを明らかにし、それらを同時に引き起こす責任遺伝子の候補を見出した。2. 発癌及び癌増殖におけるコレステロール合成系の役割と、内因性ステロイドによる制御メカニズムの基礎的検討を行った。3. コレステロール合成系の律速酵素活性を測定するために、LC/MS/MSを用いた世界で最も高感度な分析方法を開発した。4. 胆汁酸合成系の律速酵素活性を <i>in vivo</i> で評価するための、LC/MS/MSを用いた新しい分析方法を開発した。 <p>J Lipid Res 2007;48:1212-1220 J Lipid Res 2007;48:458-464</p>
成果の普及・活用方法	コレステロール合成の抑制が、発癌と癌の増殖も抑制することは既に報告されている。今回の研究により、正常組織への影響を最小限にして、肝癌細胞でのみコレステロールを減少させうる遺伝子の候補を見出した。今回のデータは上記遺伝子の働きを特異的に阻害する化合物の探索につながり、肝癌以外の癌へも応用できる可能性がある。
残された課題・問題点	