

#### <sup>1</sup>FAP 研究所

○山岸 一枝<sup>1</sup>

癌細胞の増殖に伴って体内で増加するタンパク質群は、腫瘍マーカーとして今日の癌スクリーニングに広く利用されている。分析機器の発展によってある種のタンパク質は極微量で検出が可能になり、癌の罹患の有無をかなりの精度で判定可能になった。しかし、癌スクリーニングに使用できるマーカーはタンパク質などの有機物質に限定されているわけではない。我々は、腫瘍組織で起こっている化学反応を詳細に検討し、反応生成物である「ガス状無機化合物」が有効な腫瘍マーカーとして機能しうる事を発見した。低酸素状態にある癌細胞では、酸素の代替物として糖を燃焼させてエネルギーを得る、解糖系代謝機能が亢進する。正常細胞との比較で言えば、癌細胞の周辺には解糖系代謝に必要なグルコースや、代謝産物としての乳酸量が異常に増加している。我々の研究から、これらの化合物は、やはり癌細胞周辺に集積する含イオウアミノ酸群と非酵素的な化学反応を起こし、毒性を有する揮発性イオウ化合物ガス（メタンチオール、硫化水素、二硫化炭素、二硫化メチルなど）を生成することが判明した（参考文献 1）。更に動物実験の結果、発生した含イオウガス群は癌細胞の増殖・転移を誘発すること、及びガスの体内拡散を防止することで癌の増殖を有為に抑制できることも判明した。従って、これらのガス状化合物量を正確に測定できれば、癌の進行度に関する有効なマーカーとして機能するのみでなく、増殖や転移の危険性を推定することも可能になる。腫瘍組織で発生したガス状イオウ化合物の一部は、吐息及びおならの形で対外に放出される。我々は、これらの化合物を特殊処理した基板上に吸着させ、放射光を用いて精密定量分析することに成功した。これにより、ガス状化合物量を単純な数値としてのみでなく、直感的な視覚情報（スペクトル形状）として捉える事が可能になった。大腸癌及び肺癌を対象とした測定の結果、含イオウガス状化合物量と癌の進行度は非常に良い相関を示した。癌以外の難治性疾患や慢性疾患においても、従来注目されなかった無機性ガス状化合物が生体の免疫機構に障害を及ぼし、病気を進行させている可能性がある。本発表では、ガス分析による癌スクリーニング法の詳細を紹介すると共に、その発展型として次世代医療における新たな疾病スクリーニング法にも言及する。更に歯科医の立場から、歯周病や虫歯の病状も含イオウ化合物ガスにより影響を受けることを示し、その具体的な治療法を紹介する。（参考文献：K. Yamagishi, K. Onuma et al. Gut ;61:554-561,2012）