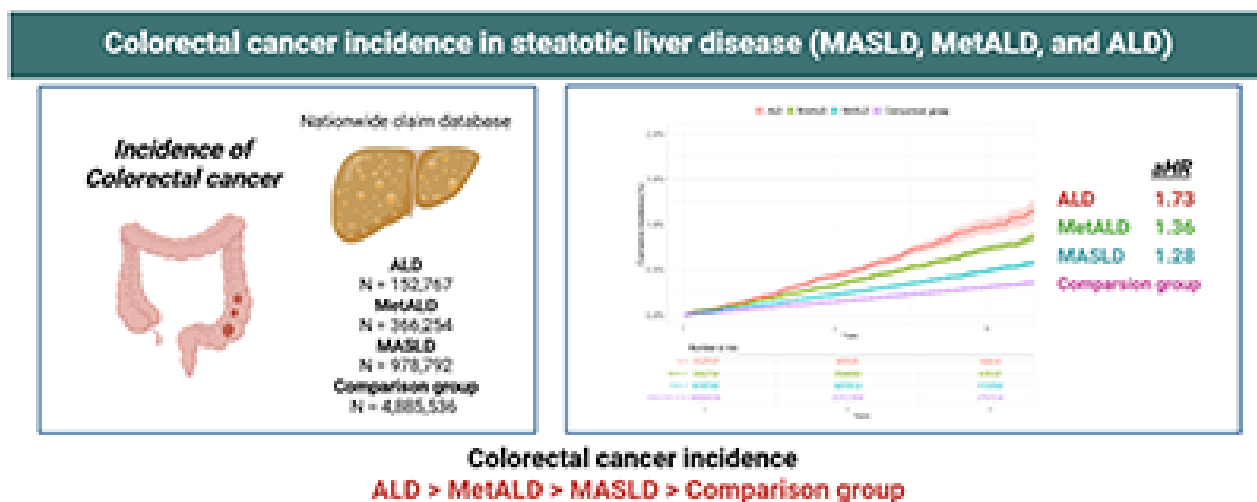


脂肪性肝疾患の大腸がんリスク、ALD は 1.73 倍－信州大ほか

改訂 SLD 分類基準でサブタイプの大腸がんリスクを評価

信州大学は 2 月 19 日、脂肪性肝疾患における大腸がんリスクに関する国際共同研究成果を発表した。この研究は、同大医学部内科学第二教室の木村岳史氏、武蔵野赤十字病院、University of California, San Diego (UCSD)らの国際共同研究グループによるもの。研究成果は、「Clinical Gastroenterology and Hepatology」に掲載されている。



脂肪性肝疾患（Steatotic Liver Disease：SLD）は日本国内での有病率が 20～30%と推定されており、アルコール摂取やメタボリック症候群に伴う代謝異常を背景に発症する。SLD は、2023 年の国際的な提言により分類基準が改訂され、新しい名称と分類が採用された。今回の研究では、改訂された SLD 分類基準を用いて、それぞれのサブタイプにおける大腸がんリスクを全国規模のコホート（638 万人）を対象に評価した。解析は、脂肪肝を有しない群を基準として実施し、年齢、性別、生活習慣、糖尿病などの交絡因子を調整したうえで、発症リスクの上昇度を調整ハザード比（adjusted Hazard Ratio：aHR）として算出した。

大腸がん発症リスク、ALD は 1.73 倍・MetALD は 1.36 倍・MASLD は 1.28 倍「高」

研究の結果、[アルコール関連肝疾患](#)（ALD）患者の大腸がん発症リスクは、肝疾患を有しない対照群と比較して 1.73 倍高いことが明らかになった。[代謝機能障害アルコール関連肝疾患](#)（MetALD）患者ではリスクが 1.36 倍、[代謝機能障害関連脂肪肝疾患](#)（MASLD）患者では 1.28 倍高くなっていた。

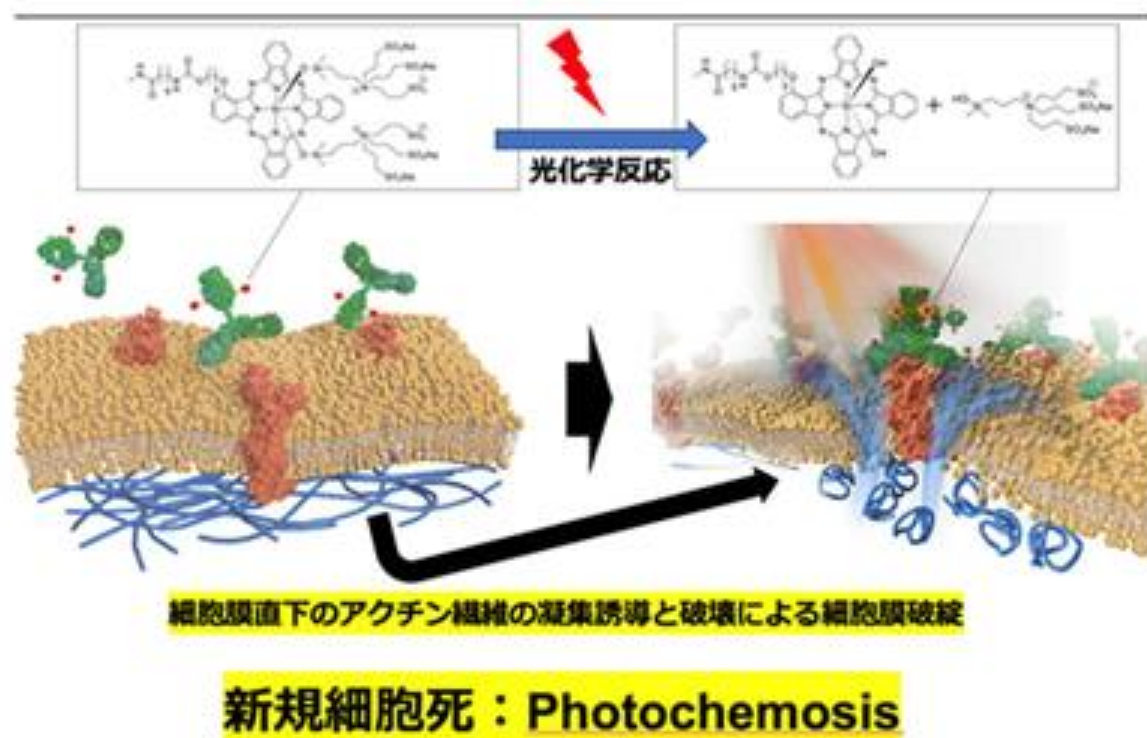
特に飲酒量が多い ALD へ大腸がんスクリーニング強化が重要

今回の研究成果より、SLD 患者、特に飲酒量が多い ALD 患者を対象とした大腸がんスクリーニングプログラムの強化が重要だとしている。さらに、MetALD や MASLD 患者に対する予防策の確立にも取り組む必要がある。SLD 分類の適用拡大により、世界的ながん予防戦略への貢献が期待される、と研究グループは述べている。（[QLifePro 編集部](#)）

近赤外光線免疫療法による細胞死メカニズム解明、細胞膜支持機能を破壊—名大ほか

第 5 のがん治療として期待の NIR-PIT 細胞死メカニズム解明が臨床承認へのハードル

名古屋大学は 2 月 19 日、新開発の顕微鏡である走査型電子線誘電顕微鏡 (SE-ADM) を用いることで近赤外光線免疫療法 (Near Infrared Photoimmunotherapy: [NIR-PIT](#)) の細胞死メカニズムを解析し、その細胞死を「[Photochemosis](#)」と名付け新規細胞死としての詳細機序を明らかにしたと発表した。この研究は、同大学院医学系研究科・高等研究院・医工連携ユニット (JST 創発的研究支援事業 1 期生) の佐藤和秀特任講師、総合保健学専攻オミックス医療科学の佐藤光夫教授、国立研究開発法人産業技術総合研究所 (産総研) の小椋俊彦上級主任研究員、岡田知子テクニカルスタッフらの研究グループによるもの。研究成果は、「ACS nano」にオンライン掲載されている。



近年、光を用いた医療技術開発が次世代の新規治療方法として脚光を浴びている。その中でも、2011 年に米国がんセンターの小林久隆博士らにより報告された新しいがん治療法である NIR-PIT は新規のがん治療技術として注目されている。この治療法は、これまでと異なる方法でがん細胞を標的破壊できることから、手術・放射線・化学療法・がん免疫療法に続く、「第 5 のがん治療」として期待されており、世界に先駆けて日本で 2020 年 9 月に EGFR を高発現する再発既治療頭頸部がんに対して、限定承認を受けて保険適用されている。しかし、第 3 相試験開始時点では、NIR-PIT による細胞死のメカニズムは解明されておらず、これが NIR-PIT の臨床承認に向けた大きなハードルとなっていた。研究グループは 2018 年、NIR-PIT による細胞死のメカニズムの起点として、この治療法による細胞死の引き金となる物質を特定した。具体的には、複合体を近赤外光で照射すると、IR700 (シリカフタロシアンニン: SiPc) の親水性側鎖軸配位子 ($C_{14}H_{34}NO_{10}S_3Si$:

シラノール) が光化学的配位子反応により複合体から解離し、抗体を含む残りの構造は急速に疎水性となり、凝集した。この光化学反応によって、がん細胞膜上の表面抗原に対する抗体が凝集し、細胞破壊が誘発され、光化学反応が NIR-PIT による細胞死の開始の起点となっていることを明らかにしていた。しかし、この反応が標的細胞にどのような影響を与え、細胞破裂を引き起こすのかについては、解明されておらず、NIR-PIT の細胞死の詳細はいまだに不明だった。

最近、新しい画像化技術である走査電子誘電率顕微鏡 (SE-ADM) が産総研の小椋俊彦上級主任研究員によって開発された。この技術では、放射線損傷なしに、8nm の空間分解能で水溶液中のさまざまな生物学的サンプルを観察することができる。この分析では生きた細胞のナノスケールでの画像化が可能になり、これまで報告されていない新たな変化の検出が可能になる。今回、SE-ADM を用いて NIR-PIT 治療細胞の詳細観察を行った。

アクチン重合阻害薬や細胞外液の高張条件で NIR-PIT の細胞死は減少

まず、20%スクロース液で細胞外液を高張条件にした場合では、NIR-PIT の細胞死は減少した。また、4°Cで細胞機能を停止しても室温の場合と NIR-PIT 細胞死の効果に変化はなかった。このことから、細胞膜の物理的破綻と細胞外からの水の流入が細胞死に係ることがわかった。

アクチン重合阻害薬を用いると、NIR-PIT の細胞死は抑制された。SE-ADM を用いた解析で細胞膜直下に黒色の凝集粒子が生成されていることがわかり、さらにアクチン重合阻害剤でこの粒子は減少した。

アクチンタンパク質、NIR-PIT により凝集し構造変化

アクチンタンパク質の生化学的な解析で、NIR-PIT によってアクチンタンパク質が凝集していることがわかった。また、アクチン GFP 恒常発現細胞の細胞膜上のアクチンが、NIR-PIT の近赤外照射直後に蛍光を喪失する (凝集による構造変化) ことがリアルタイムに観察され、この反応は生体内の腫瘍でも同様に起きていた。

チューブ内のタンパク質化学解析では、抗体・IR700 複合体 (trastuzumab-IR700)、標的とする抗原 (HER2)、アクチンはすべて近赤外光照射で凝集した。一方、他の水溶性の光吸収薬剤を用いた比較検討ではこのような変化は生じなかったため、アクチンに対しての反応は NIR-PIT に特異的な変化であると考えられた。

IR700 の光化学反応による疎水性への変化、アクチン構造の凝集引き起こし細胞破裂

以上の実験結果から、近赤外光の照射により、IR700 の 2 つのシラノール基が光解離し、残りのシリコンフタロシアニン構造が凝集する反応がまず起こる。この親水性から疎水性への急激な変化は、受容体結合だけでなく、細胞膜と受容体タンパク質を支える皮質アクチン網目構造の凝集も引き起こす。この細胞膜直下の細胞骨格アクチンの破壊により、細胞膜を維持する機能が失われ、浸透圧の関係で細胞内に水が入り込み、細胞が破裂する。この一連の現象が NIR-PIT の細胞死のメカニズムであり、従来の細胞死のメカニズム (アポトーシスやネクローシスなど) とは全く異なる。つまり、NIR-PIT による細胞死機序として、細胞膜直下のアクチン繊維 (皮質アクチン網) が破綻することで細胞膜構造の維持ができなくなり、細胞内外の浸透圧較差で水分が流入し細胞死が破裂する「Photochemosis」機序を解明した。

NIR-PIT による「Photochemosis」、これまでとは異なる機序の細胞死を提唱

これまでのがん治療技術である手術、化学療法、放射線治療、がん免疫療法や既存の光治療である光線力学療法はアポトーシスないしはネクローシスが細胞死のメカニズムとして知られてい

ORT 生命科学研究所ニュース 2025 年 3 月 1 日号

たが、NIR-PIT は機序の全く異なる新概念の「Photochemosis」が細胞死のメカニズムであり、NIR-PIT の第 5 のがん治療技術としての地位が証明・樹立できた。このユニークな細胞死「Photochemosis」により、NIR-PIT は既存の抗がん剤や放射線治療、手術などとは全く異なる「第 5 のがん治療技術」として注目され、その治療効果とともに既存の標準治療への組み込みが期待できる。本機序解明を科学的な裏付けとして NIR-PIT は他のさまざまながん治療法との併用が期待でき、集学的ながん治療への応用が期待される。特に、NIR-PIT とがん免疫療法（免疫チェックポイント阻害剤など）の併用療法は、大きな効果が期待でき、将来的には多くの患者の治療選択肢となる可能性がある。「引き続き、人類が手にしたこの新規のがん治療技術によるがん細胞の変化の詳細解明や、治療の手立てが少ないがんへの適応を目指した新規治療を目的とした研究を行っていく」と、研究グループは述べている。（[QLifePro 編集部](#)）

360045	PFOS 水道水、井戸水、魚、 野菜、牛乳 etc のチェック	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32000
360044	PFOA 発ガン性物 質 水道水、井戸水、魚、野菜、 牛乳 etc のチェック	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32000
310001-3	Graphene Oxide	(1mg, 100ng,10ng,1ng,100pg,10pg,1pg)	7 枚	価格 30000

ORT と伝統医学研究会「BDORT の歯科への応用」

日時：2025 年 3 月 8 日（土）（仮プログラム）

会場：日本バイ・デジタル O-リングテスト協会 事務局

〒830-0032 福岡県久留米市東町 496 東町ビル 3F FAX:0942-37-4131 e-mail: info@bdort.net

時間	内 容
14:00～	開会挨拶《堀内 信子 先生》・司会進行 《萬葉 陽巳 先生》
座長：下津浦 康裕 先生	
14:05～ (30 分)	「舌診と顎関節症について」 BDORT 創始者 大村恵昭 教授
座長： 先生	
14:35～ (20 分)	「難治性三叉神経痛の治療について」 BDORT 歯科部会 竹田 照正 先生
14:55～ (15 分)	「小児歯科についての発表」 BDORT 歯科部会 工藤 真幸 先生(1 段)
座長：藤巻 五朗 先生	
15:15～ (25 分)	「根尖性歯周病の再治療におけるテロメアの動向」 BDORT 歯科部会 藤巻 五朗 先生(名誉 5 段)
15:40～ (20 分)	「エイクレス®を利用した経絡治療で、疼痛を伴う顔面腫脹が改善した症例」 BDORT 鍼灸部会 七沢 久子 先生(2 段)
16:00～ (20 分)	「金属冠の除去により上下肢の皮膚炎が改善した症例」 BDOR 歯科部会 萬葉 陽巳 先生(2 段)
座長：竹田照正先生	
16:25～ (15 分)	「テラヘルツ有効波を応用した症例について」 BDORT 医科部会 下津浦 康裕先生(8 段)
16:45～	閉会の御挨拶
17:00	閉 会

※例年、3 月の「BDORT の歯科への応用」を今年は 3 月 8 日（土）に開催します。

「BDORT の歯科の応用について」の御発表と忌憚のない議論を求めます。

視聴方式：Zoom Cloud Meeting 参加費：¥6,000 FAX:0942-37-4131

参加者氏名： 施設： a

住所 〒

e-mail: 携帯電話

※ 御参加の先生は、Zoom ID を user や管理者と言った名前でなく、事務局で〇〇先生とわかるように、名前を変更して御入室して下さいますようお願い致します。振込先：筑邦銀行