



Title	がん遺伝子mycを手がかりに新しい癌治療法開発を目指す
Author(s)	常岡, 誠
Citation	癌と人. 2005, 32, p. 18-19
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23642
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

がん遺伝子 myc を手がかりに新しい癌治療法開発を目指す

常 岡 誠*

myc がん遺伝子はヒトがんと強く関係していますが、正常個体でも重要な役割を持っています。我々は特に癌化における Myc の役割を明らかにすることを目的として研究しています。

正常細胞は myc あるいは ras だけではがん化しませんが、この2つを同時に活性化するとがん化します。我々はこれらの活性を独立に人為的にコントロールできるがん細胞株を樹立し詳しく解析しました。その結果、Myc あるいは Ras の活性を抑制するとどちらの場合も細胞増殖そのものが起こらなくなってしまうことが分かりました。まず Myc 活性を抑制することにより細胞周期が停止してしまうことから Myc が細胞増殖そのものに必須であることが分かりました。一方活性化型 Ras を抑制するとアポトーシスが起きました。解析の結果、Myc はアポトーシスを起こすが Ras/MAPK シグナル伝達系路がこのアポトーシスを抑制し癌が増殖していることが分かりました。これらのことから2つの癌遺伝子により癌細胞の増殖が複雑にコントロールされることがわかってきました。

増殖とアポトーシスという正反対の作用を持つ複雑な Myc 機能を解きほぐしていくためには Myc の直接的な作用を明らかにしていくことが必要です。我々は、ゲノムデータから Myc 結合配列を持つ遺伝子を抽出し、Myc への応答性を実験的に確かめるという手順で細胞周期調節因子 RCC1 が Myc 標的遺伝子であることを発見しました。同時期から世界的規模で幾つかの遺伝子が Myc 標的遺伝子として報告されはじめ、今までに、多くの遺伝子が Myc 標的遺伝子であることがわかってきています。

次に Myc を手がかりにして新規の細胞増殖調節遺伝子のクローニングができれば、この遺

伝子を解析することにより癌と関係した新しい細胞増殖調節機構が発見できるのではと考えました。そして Myc が発現上昇する遺伝子を網羅的に調べ、バイオインフォーマティクスを利用するなどして、新規遺伝子 *mina53* をクローニングしました。*mina53* の発現を抑制することにより培養がん細胞の増殖が抑制されたことからこの遺伝子が細胞増殖と関係していることがわかりました。*Mina53* 蛋白質に対する特異的モノクローナル抗体を作製し、ヒトがん組織で発現を調べたところ、大腸癌、食道癌において高発現していること、しかし良く増殖するリンパ濾胞の胚中心の細胞ではほとんど発現していないことが分かり、*Mina53* 高発現は癌に特徴的なことが分かってきました。さらに食道癌では予後と関係している事を示す結果を得ました。*Mina53* の細胞内局在を示す写真が癌の専門雑誌の表紙 (Clinical Cancer Research 2004 年 11/1 号) に使われ、また上記モノクローナル抗体については国内外から販売の申し入があるなど、この蛋白質は徐々に注目されはじめております。

現在までに Myc が様々な細胞増殖関連蛋白質の発現を上昇することが示されてきましたが、それらは2つのタイプに分類できることが分かってきました。すなわち、RCC1 のように全ての細胞で増殖に必須な general type と、*Mina53* など特定の細胞のみで増殖と関係している specific type です。これまでの結果は specific type の Myc 標的遺伝子の活性をコントロールすることにより特定の癌細胞の増殖を選択的にコントロールできる可能を示唆しています。まだ Myc 機能の全容解明には至っておりませんが、理解は確実に深まってきております。今後はこれまでの知見を活用し癌治療に新しい方法を提

供することを目標にさらに研究に邁進する所存
です。

最後になりましたが、(財)大阪癌研究会より
平成 15 年度一般学術研究助成を賜りましたこ

とを、心より感謝いたします。

*久留米大学医学部法医学・人類遺伝学講座
平成 15 年度一般学術研究助成金交付者