

| | |
|--------------|---|
| Title | 「ガンとヒトと酵母」 |
| Author(s) | 田中, 誠司 |
| Citation | 癌と人. 25 P.39-P.40 |
| Issue Date | 1998-03-31 |
| Text Version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/23831 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

「ガンとヒトと酵母」

田中誠司*

1. ガンは無秩序に増殖する細胞の集団である

われわれヒトをはじめとする生物のからだは、細胞と呼ばれる構造と機能の単位からなっています（この説は細胞説と呼ばれ、1838年に M. J. Schleiden が植物で、翌 1939 年には、T. Schwann が動物でこの説を唱えた。ちなみにこの説は、C. Darwin の進化説と並んで生物現象の原理にかんする 19 世紀の重大な発見といわれている）。細胞は生物の機能単位であるから、生物が成長・増殖するときには、その機能単位である細胞が分裂して増えているわけです。もちろん各細胞は無秩序に分裂・増殖しているわけではなくて、秩序だった制御機構のもとに分裂・増殖を繰り返し、生物体の構築と維持を行っています。このように細胞の視点から生物としてヒトの個体を眺めると、ガンは、その細胞が本来あるべき位置情報や増殖スケジュールを無視して細胞が無秩序に増殖した結果生じる疾患であると理解できます。

2. 細胞周期とは

1 つの細胞は分裂して 2 つに増えるわけですが、分裂によって細胞に必要なものを失わないためには、細胞分裂（実際に細胞が分裂を行っている期間を M 期 (Mitosis; 有糸分裂) と呼ぶ) に先立って各細胞が持つ遺伝情報や細胞のその他のなかみを倍加する必要があります。それは、遺伝情報になっっているゲノム DNA を複製する期間である S 期 (Synthesis; 合成), M 期から次の S 期に至る期間である G1 期 (Gap1), S

から次の M 期に至る期間である G2 期 (Gap2) に起こることがわかっています。すなわち、細胞は $G1 \rightarrow S \rightarrow G2 \rightarrow M$ というサイクルで分裂を繰り返しており、このサイクルは細胞周期と呼ばれます。正常なヒトの細胞は一般に、必要なだけ分裂したら細胞分裂を停止し（一般的にはこの停止は G1 初期で起こる）、目的に応じた特殊化した細胞に分化しているのですが、ガン化した細胞は、ほとんど無限に細胞分裂を続けていきます。それは今述べたような正常な細胞周期制御を受け付けなくなったその結果であり、すなわち、ガン細胞が生じる原因の一つはその細胞の細胞周期制御機構に異常が起きたためと考えられるわけです。細胞周期の研究分野は世界的にここ十年ほど最も“ホット”で、爆発的に研究が進んでいる分野のうちの一つで、その結果、細胞周期の進行は CDK・サイクリン複合体の活性化・不活性化によって調節されていることがわかってきました。これまでにヒトをはじめとする哺乳類では、複数の異なる CDK・サイクリン複合体が細胞周期のキーポイントとなる場所で働いていることもわかっていて、ある種の癌細胞では、ある種サイクリンの発現が高くなっていたり、発癌ウイルスのあるものは CDK を活性化する、あるいは CDK・サイクリン複合体の阻害因子に変異が高頻度に見られるといった報告があることから、細胞周期制御因子の変異が発ガンの一要因となることがわかっています。また、CDK をターゲットにする薬の開発もなされていると聞きます。このように、基礎研究である細胞周期の研究は、ガンの治療と

* 大阪大学微生物病研究所 平成 8 年度研究助成金交付者

は一見関係ないように見えますが、実はガンが何者であるかを理解し、そのうえで対策を練るために最も重要なものの一つであることがお分かりいただけるとと思います。

3. 細胞周期と酵母

細胞周期の研究は1960年代の終わりに源を発する二つの流れが、1988年にMPFと呼ばれる因子が精製され、それがCDK・サイクリン複合体であったことで合流し、爆発的に花開きました。この二つの流れとは、動物の発生学の流れ（日本人研究者・増井博士によるMPFの発見）と酵母遺伝学を用いた細胞周期研究です。筆者らの研究室では細胞周期の研究を酵母細胞・哺乳動物培養細胞を用いて行っており、筆者は酵母を用いて研究を進めています。酵母は最も簡単な体制を持つ単細胞真核生物の一つですが、CDK・サイクリン複合体を用いた細胞周期の制御機構は、驚くことに酵母からヒトにいたる全

ての真核生物で保存されていて、酵母で進められていた細胞周期研究の成果がヒトの細胞にも当てはまるのが最初にわかったときのインパクトは相当なものがありました。そのうえ、酵母は培養が簡単なこと、哺乳動物細胞では難しい遺伝的な解析が可能である等の理由ですぐれたモデル系となっています。筆者が研究しているNIK1遺伝子は間接的にCDK・サイクリン複合体を正に制御する因子であり、少なくともG2期からM期への移行に関与するほか、本研究に対して出していただいた助成金のおかげでその他の細胞周期のポイントでも働いている可能性があることがわかってきました。この成果は国際学会等で発表しましたが、海外の研究者の方からも興味深いと言っていただき、大変刺激を受けました。現在までに、ヒトでのNIK1の発見にはまだ至っていませんが、ヒトにもNIK1が存在し、細胞周期を制御していると予想し、研究を続けています。

