OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	新しい癌の治療法をめざして ： p53とCDK
Author(s)	大坪, 素秋
Citation	癌と人. 1997, 24, p. 25-26
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23954
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

新しい癌の治療法をめざして——p53とCDK

大 坪 素 秋*

私達，癌の基礎研究に携わるものは，患者さんを診察したり，治療したりはしておりません。患者さんの癌組織の細胞を培養用のお皿で飼って眺めたり，実験動物を用いて，癌細胞と正常な細胞との違いをあきらかにするのが私達の仕事です。こうした研究から，癌細胞が，もとの正常な細胞からどのようにして生じるかを，“分子のレベル”で理解すること，次に，その知識を利用して，癌細胞を人工的にもとの正常細胞に戻すことができないか，または，正常細胞に影響を与えず，癌細胞だけを選択的に殺す手だてを見つけるのが，私たちの究極の目標，もしくは夢といってよいと思います。

こうしたやり方で癌を制圧することは，まだ難しい状況ですが，これまでの研究の成果により，正常細胞が癌細胞へ“進化”する過程において，細胞内の複数の遺伝子の変化が必要であることなど，重要な事実がわかってきました。こうした知識のおかげで，私たちの体をつくりあげている各細胞内の遺伝子の成分であるDNAに傷をつける因子（例えば過度の紫外線照射や発癌物質など）を避けることにより，癌にかかるのをある程度予防することができます。細胞には，DNAをそういった障害から守ったり，過度の障害を受けた，生体にとって有害な細胞を処分する，自己防衛のための遺伝子が存在します。そのうちで，もっとも大事な働きを持つものがp53という遺伝子で，これは“癌抑制遺伝子”と呼ばれ，突然変異によって癌をひきおこす“癌遺伝子”とは逆に，積極的に癌の発生を抑える働きを担っています。p53の異常は我々の癌の少なくとも半分以上で観察されます。そうした性質から，p53は“ゲノムの守護者”とも呼ばれます（ゲノムとは遺伝子を構成する染色体のセット）。発癌物質などでp53に突然変異が起こり，その働きが失われると，もはや生体は癌を抑える働きを失い，癌が多発します。その逆に，正常なp53遺伝子を，p53が働いていない癌細胞に戻してやることによって，癌細胞が一見，正常細胞のようにふるまうことから，正常なp53を“遺伝子の運び屋”である“ベクター”を使って癌細胞に導入して，無秩序な増殖を抑えようとする試みが臨床に応用されようとしています。また，異常をきたしたp53をなんとか正常に戻すてだてを見つけることができれば，正常なp53を導入することなしに，癌のそれ以上の進行をくいとめることができるかもしれません。癌細胞を殺さずとも，それ以上増えるのを抑えることさえできれば，少々不自由でも患者さんは社会的な生活を送ることが可能になるはずです。ともかく，p53は癌細胞のいわばアキレス腱ともいうべきもので，世界中の癌研究者がp53を臨床に応用するべく，研究を行っています。

現在，私達の研究室が興味を持っているテーマは，一個の癌細胞が無秩序に増殖して，こぶし大ほどの癌組織になるのに必要な，癌細胞が増えるためのしくみを解明することです。癌細胞も私たちの体を構成している正常細胞と全く同様のしくみで増えていきます。それがとりもなおさず，癌細胞のみを選択的に殺すてだてがなかなか見つからない原因の一つでもあるわけ

* 久米留大学分子生命科学研究所　平成7年度研究助成金交付者

です。私達が特に注目しているのは，CDKと呼ばれる酵素とその阻害因子で，CDKが癌細胞の増殖に必要であることから，その働きを抑えることによって，腫瘍自体の増殖を抑えてやろうという考えが，研究者の注目を集めています。実際には，CDKの働きをブロックするような化学物質を天然に存在するものから探し出すか，化学合成することにより，癌の化学療法に用いるという考えで，もう一つはCDKの阻害因子の遺伝子を“ベクター”を利用して癌細胞に導入し，癌の増殖を止めてやろうというものです。前者は，日本の製薬会社などで，開発が進んでいるようで，後者は既に実験動物を使い，良い結果が得られているようです。

実は，最新の研究成果によると，p53はCDKの働きを調節することで，癌の発生を抑えているようです。これは，p53の“ゲノムの守護者”としての働きが，CDKを通してであることを意味しており，CDKはいわば癌の急所の一つであるようです。これまでの抗癌剤は，ある種の癌には有効ですが，効かない例も多くあることが知られています。ベストセラーになった近藤誠氏の著書に，ほとんどの癌に抗癌剤は効果がないとまでいわれるように，現在の化学療法に問題があることは否めません。私達のCDKの研究が，すべての癌に有効な癌の治療法の確立に少しでも役立つことを念じつつ，研究に励んでいきたいと思っています。

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として、一つには、禁煙、節酒、減塩、節脂肪、そして緑黄色野菜、魚介類などを積極的に摂取するといった、ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり、発ガンを促進する活性酸素（かっせいさんそ）などのラジカルを減らし、それを抑制するベータ・カロチンや、ビタミンCのような抗酸化剤（こうさんかざい）の摂取を最大にしようとする、いわば通常兵器による予防です。もう一つは、DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する、新兵器による予防があります。

このうち、ライフスタイル対策は、今すぐにでも実行でき、しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また、ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は、喫煙（きつえん）総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので、ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が、新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって、来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても、ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく、低費用で十分効果が期待でき、いますぐ実践できる、通常兵器によるガン予防、つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに、国立がんセンターの提唱する、「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに、菜食、禁煙（それに減塩、節酒、節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって、わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子、抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって、ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが、それを待つまでもなく、現世代のガンの抑圧は、いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠
田口鐵男 監修——「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用——