

【第74回生涯教育講座】

がんの分子標的療法薬の新たな展開

—がん抑制遺伝子 p53 を標的とする治療戦略—

ほん ま よし お
本 間 良 夫

はじめに

分子・細胞生物学の発展にともない、細胞のがん化のメカニズムが次第に明らかにされてきた。特に、がん遺伝子の活性化とがん抑制遺伝子の不活化が重要なステップであることが指摘され、これらの過程に特異的に作用する治療戦略を考案することが可能となってきた。大きく分けて2つの戦略が考えられる。活性化されたがん遺伝子の機能を阻止する方法と機能を喪失したがん抑制遺伝子を回復させる方法とがあるが、「出る釘を叩く」方法がより簡単であることは明白である。したがって最初の分子標的療法はがん遺伝子を標的として進んできた。チロシンキナーゼ型のがん遺伝子が深く関与している慢性骨髄性白血病の治療に、チロシンキナーゼ阻害剤が有効に働き顕著な治療効果を示すことは、その典型的な例としてあげられる。がん抑制遺伝子を標的とする治療法において標準的治療法として確立しているものは未だない。しかしその可能性を示唆する研究成果が報告されるようになってきたので、将来は現実的な治療法となってくるであろう。最近の知見を基に、その治療戦略を概説したい。

1 がん抑制遺伝子

正常細胞はがん細胞と融合させると、“がん”としての形質を失うことが明らかにされている。完全な細胞でなくとも、ある種の正常な染色体だけを導入しただけでも同じ現象が観察される。このことは、細胞の正常な制御機構が破綻した結果が“がん化”に重要なインパクトを与えることを示している(図1)。がん遺伝子が活性化された細胞でも、がん抑制遺伝子の機能が正常に保持されていれば、がん細胞としての形質は発現されない。逆の言い方をすれば、がん細胞においてはがん抑制遺伝子の機能が喪失しているということである。がん細胞において、喪失しているがん抑制遺伝子の機能を回復させることが出来れば制癌に導くことが可能となる。

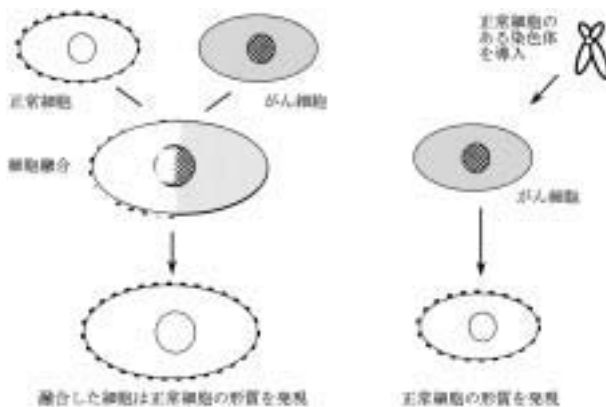


図1 がん細胞と正常細胞の融合実験

Yoshio HONMA
島根大学医学部生命科学講座
連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1