

【第80回生涯教育講座】

がん治療における新規標的分子としての
細胞分裂期キナーゼ Auroraうら の たけし
浦 野 健キーワード：Aurora, 染色体分配, 細胞質分裂,
チェックポイント, キナーゼ阻害剤

要 旨

がんは、厳密に制御されているはずの細胞周期が乱れ、細胞が異常な増殖をした結果である。とりわけ、細胞分裂期における染色体分配の異常は、細胞のがん化の要因となる異数体細胞の形成を引き起こすきっかけとなる。さまざまながんにおいて過剰発現が見られる細胞分裂期キナーゼ Aurora は、細胞分裂において重要な役割を果たしているセリン・スレオニンキナーゼである。Aurora の過剰発現に依存するがんでは、主として Aurora の過剰なキナーゼ活性により引き起こされる細胞分裂の異常が原因と考えられており、近年 Aurora のキナーゼ阻害剤は抗がん剤としての有用性が期待されている。

はじめに

細胞の持つ遺伝情報を正確に娘細胞に継承させるため、細胞はその遺伝情報を正確に複製し、さらに娘細胞へ正確に分配しなければならない。がんにおける染色体不安定性や異数性は、細胞分裂、特に細胞質分裂の失敗によって引き起こされることが多く、細胞のがん化の原因の一つとして考えられている¹⁾。これらの過程は非常に複雑であり、さまざまな分子によって実に巧妙に制御されている。

細胞分裂は、タンパク質の可逆的リン酸化とユ

ビキチン化という2種類の翻訳後修飾によって主に制御されている。ユビキチン化を認識したタンパク質分解の解明については、2004年のノーベル化学賞の対象となったので、記憶に新しい読者も多いと思う。リン酸化に関しては、2001年のノーベル医学・生理学賞の対象となった Cdc2/Cyclin B 複合体である MPF (卵成熟促進因子) をはじめ、多数の細胞分裂期キナーゼが知られている。ある特定のタンパク質が空間的に正確な位置で、適切な時にこれらキナーゼによりリン酸化されることが、正常な分裂の進行には必要不可欠である^{2,3)}。うらを返せば、これら細胞分裂期キナーゼ群の異常 (過剰発現や機能欠損など) は分裂の失敗による染色体不安定性を引き起こし、細胞のがん化をもたらす。実際、細胞分裂期キナー

Takeshi URANO

島根大学医学部病態生化学講座

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1