

制癌研究部における癌研究

制癌研究部教授

山本 雅



私が制癌研究部に籍を置くようになってから15年。結構長い間制癌研究部を内から見てきたことになる。その間、立場も変わり、一貫した視点でこの研究部を捉えることはできていないし、まして、制癌研究部の位置・意義を主観的には把握していても、外から見てその主観がそのまま映って見えるかどうかは全く定かではない。制癌研究部が医科研の中で埋れてしまいそうになっているのか、あるいは望外にも迫力ある存在なのかおそらく主観と客観のズレは否めないと思うが、その差が小さいことを期待している。制癌研究部の歴史については、医科研百年史に詳しく記されている。1960年に癌研究を推進する研究部として山本正教授が部長となって発足しており日本における癌研究の拠点としての伝統がある。そのことは所内外で活躍されている制癌研究部のOBが少なくないことから伺い知れる。この伝統と私が在籍してからの15年間の研究の推移から「制癌研究部は癌の基礎研究を推進するメッカである」と私なりに意義付けている。そして、この定義が研究部構成員の中では共通に認められ、個々のメンバーが研究を推進する際の原動力の一つとなっていることを期待している。しかし制癌研究部という名称が外の社会に受けとめられる意味はおそらく私の意義付けとは異なっていよう。さらに、生化学や病理学といった場合には、多少のズレはあっても個々が捉えるイメージは大きく重なっており、その重なっている部分がまさしくその文字が表わしている学問体系である。“制癌”はどのような学問・学理を人々にイメージさせ得るのだろうか。

現在の制癌研究部の中心課題は癌を分子のレベルで解明することである。すでにこの10年来的の研究から癌は遺伝子の病気であることが分かってきた。つまり細胞内に複数の癌原遺伝子、癌抑制遺伝子が見い出され、それらの異常が重なることによって癌が発症し、進展する。癌の原因の正体が分かったと言える。これで癌研究が終わったのかというと決してそうではない。原因となる遺伝子の産物がどのように機能しているのか、その分子機構の解明は癌研究の目標の一つである「分子生物学的知見に基づく癌の治療」に重要である。又、個々の癌原遺伝子や癌抑制遺伝子が正常細胞でどのように機能しているかを解析し生命現象への関与を解き明かしていくことは発がんや癌の進展を理解する上で必須である。加えて私共は、これま



での癌研究から発癌に関与する遺伝子が全て見つけられている訳ではなく、免疫、神経、生殖等の生命現象さらには細胞周期の調節に係わるシグナル伝達分子、転写因子を探索し、解析する中で、発癌に貢献する分子ならびにそれに対応する遺伝子を見い出すことも可能であると考えている。このような考えに基づき現在制癌研究部では以下のような研究を展開している。

(1) 増殖因子、ホルモン受容体に関する研究

私どもは此れ迄に、未知の増殖因子やホルモンの受容体をコードする癌原遺伝子を複数見い出している。対応するリガンドの解析等、それらの遺伝子産物を介するシグナル伝達系ならびに細胞癌化機構を解明する。

(2) 免疫系、神経系、生殖系等におけるシグナル伝達に関する研究

Fyn, Lyn, YrkなどのSrc型チロシンキナーゼはリンパ球や神経細胞でよく発現している。抗原刺激によるリンパ球活性化反応に関わるチロシンキナーゼの分子機能を解析し、また記憶などの神経機能とチロシンキナーゼの関連を検討する。さらに、チロシンキナーゼの作用と表裏の関係にあるチロシンフォスファターゼにも注目し、生殖細胞で特異的に発現しているチロシンフォスファターゼの機能解析を進める。

(3) 転写因子の活性制御機能に関する研究

転写因子Rel/NF κ Bは免疫担当細胞の活性化に必須な遺伝子の発現誘導を行う。抑制因子I κ Bによって不活性化されたRel/NF κ Bはサイトカイン等の細胞外刺激に伴い、 κ Bから解離し、細胞質から核へ移行することによって活性化される。この転写因子の活性化機構をより詳細に解析し、細胞膜上受容体から核に至るシグナル伝達経路の全容を明らかにする。

癌研究の終局的目標は癌の予防、診断、治療を完璧に行いうるようにすることである。特に現代においては分子生物学的解析結果に基づいてこれらを遂行することが期待されている。そのためには癌細胞内のシグナル伝達系を徹底的に解析すること、癌細胞と周囲の細胞との相互作用の仕方を明らかにすること、免疫機構を理解することが必要である。我々は、癌原遺伝子の機能の重大性を認識し、その理解を深めるために様々な生命現象の系で癌原遺伝子産物がどのように機能しているかを解析している。だから癌研究でありながら神経系、免疫系、生殖系の生物学を、そして純粋細胞生物学、発生生物学を遂行する必然性が生まれてくる。癌研究のかたわらにやるのではなく、それぞれの分野に徹底的にのめり込み、その生物学を楽しむ姿勢が必要であると考えている。だから制癌研究部ではその時々研究対象を変えているということが起こって不思議でない。ただ癌研究を目指す我々にとって、研究部の名称からは想像もつかないような研究に係わっている時にも、癌の一字を頭の隅においておくことが大切であると肝に命じている。

