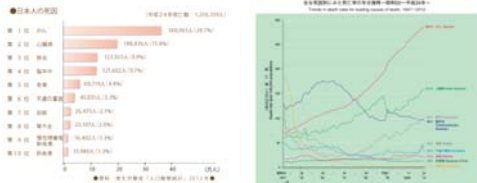


# 遺伝子からみた老化とがん 医学研究科腫瘍生物学講座 眞田 昌

超高齢化社会を迎つつある日本においてがんは大きな社会的・医学的問題となっている。医学の進歩により長生きできるように現在の、長生きをする＝がんになるのか？ 遺伝子解析の技術の進歩により、がんとは何か、がん細胞に何が起きているのか、いろいろとわかりつつあります。老化とがんについて遺伝子から考えてみましょう。

**がん 2人に1人はがんになり、3人に1人はがんで亡くなっている。**



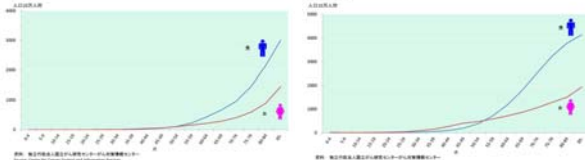
1

日本人のおよそ2人に1人が、**がん**になるといわれています。

2

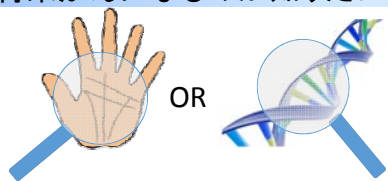
がん検診を定期的に行いましょう！  
わたしたちができること、それは早期発見！早期治療！

年をとるとがんになる可能性が高くなる

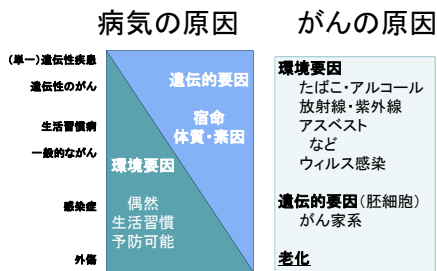


長生きすれば、**がん**になる？  
がんになる人、ならない人  
年取ると、何故、**がん**になるの？

将来がんになるのを知りたいですか？



遺伝子の情報を知ると何がわかる？

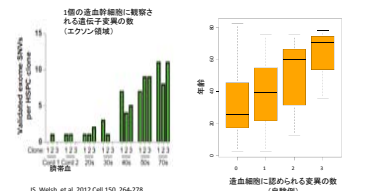


**遺伝子の傷(後天的)遺伝子変異**

- 偶然に生じる
- 30億塩基対からなる配列情報 変異が生じやすい状況
- 変異を修復する機構
- 細胞分裂の回数が多ければ、変異獲得の可能性は増える
- ・遺伝はしない(体細胞変異)
- ・多くの場合、細胞に取っては弊害は生じない (DNA配列の1%強のみタンパク質の構造を規定)
- ・時々、細胞に取っては良い効果
- ・稀に、細胞が周りに比べて増えやすくなる

老化と遺伝子変異

老化に伴い細胞には遺伝子変異が蓄積される



遺伝性早老症 Werner症候群

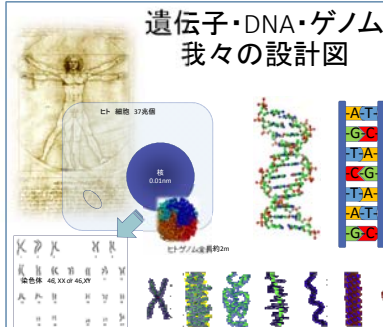
白髪・脱毛、白内障、皮膚の硬化・萎縮、II型糖尿病、骨粗鬆症、血液がんなど、種々の老化関連症状を若年期(20~30歳代)より高頻度に発現する早老症である。



ウエルナー症候群は常染色体劣性遺伝する。その原因遺伝子は、DNAの組み換え修復因子のひとつであるDNAヘリカーゼ(WRNヘリカーゼ)であることが解明されている。DNAの修復や複製の異常、あるいは染色体の安定性が損なわれることが老化と密接に関わることが推測されるが、早老症および老化関連疾患を惹起する詳細なメカニズムは依然不明である。

千葉大学(細胞治療内科・横手教授)との共同研究  
早老症に伴う遺伝子変異・腫瘍発症のメカニズム・モデルマウスの解析

## 遺伝子・DNA・ゲノム 我々の設計図



A,T,G,Cからなる 約30億塩基対

2003年 ヒトゲノムプロジェクト (1991)により標準配列が明らかとなった。

約25,000個の遺伝子の情報を含む

3個の塩基の組み合わせで1個のアミノ酸を指定

アミノ酸(タンパク)の情報を有する配列は全体の約1%のみ

## 次世代シーケンサー 遺伝子配列の解読を高速に行う

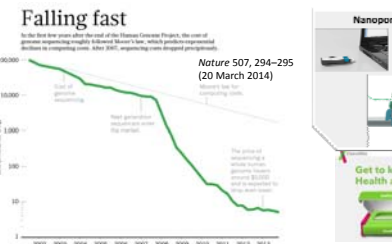


ヒト全ゲノム配列を2週間程度で調べることができる。

様々な医学・生物学の研究に応用

	HiSeq 2000
# of clusters / mm2	750K~850K
# Area	2188.8mm2
# read length	100 x 2
Total bases / run	>600Gbp -> 1Tbp

## パーソナルゲノムの時代の到来



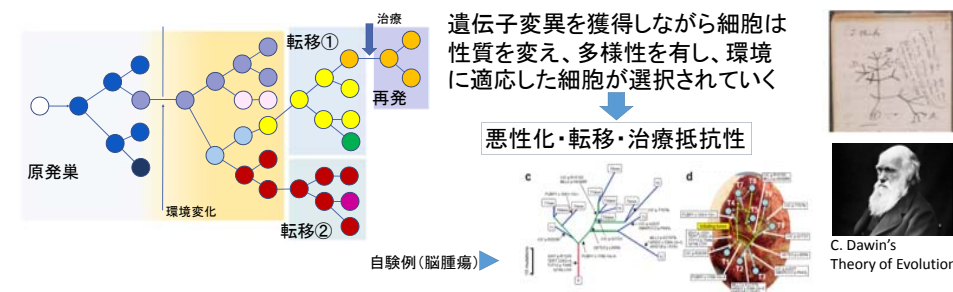
技術的には約10万円で個人の全ゲノム配列を知ることができるようになっている。

## 「ゲノム情報をどう活用するか」 遺伝的素因

発症リスクに応じた健診・予防  
治療薬剤の選択  
副作用・最適投与量の予測  
倫理的問題・個人情報の保護

がん細胞特異的変異(後天的)  
分子病態に基づく治療選択  
分子標的治療  
より正確な予後予測

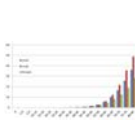
## がんは1つの細胞から始まる



## 造血幹細胞の老化を基盤とした血液がんの発症

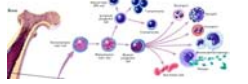
### 骨髄異形成症候群(MDS)

- ・高齢者に多い難治性の血液のがん
- ・血液を作る造血幹細胞の異常に起因
- ・近年、MDSに特徴的な遺伝子異常が明らかとなってきた



### 造血幹細胞

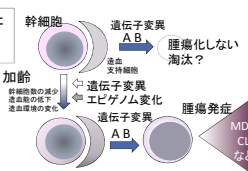
- ・血液細胞の元になる、未分化な細胞
- ・自己複製能を有し、細胞寿命が長い



## 老化とがん

経年的に蓄積される遺伝子変異  
がん化に必要な変異が揃う  
老化に伴う環境変化の下での変異細胞の適応・選択

幹細胞の老化を基盤とした加齢造血器腫瘍の発症モデル(仮説)



文部科学省科学研究費補助金  
新学術領域(研究領域)型  
「システム生物学から見る癌発生原理」  
http://www.rcri.nyu.ac.jp/arc/arc/index.html  
http://www.rcri.nyu.ac.jp/arc/arc/index.html  
幹細胞「再生」を促進する発症基盤としてのシステム生物学の解明(代表研究者 眞田 昌)  
幹細胞の老化とがん発症のメカニズム  
「システム生物学」を基盤としたがん発症のメカニズムの解明(研究代表者)