

# エピジェネティック異常とがん

## Epigenetic Alterations and Cancer

がんの原因となる遺伝子の異常には、遺伝子暗号自体が変化する突然変異と、遺伝子の使い方が変化するエピジェネティック異常があります。研究所では、エピジェネティック異常がどのようにして発がんに関与するのかを明らかにして、がんの予防・診断・治療への応用を進めています。

### エピジェネティック異常の解析から新たに分かったこと

エピジェネティック異常の性質が詳しく分かってきて、突然変異とは大分違った独特の性質があることが判明しています。

#### (1)がんになる前から蓄積しています

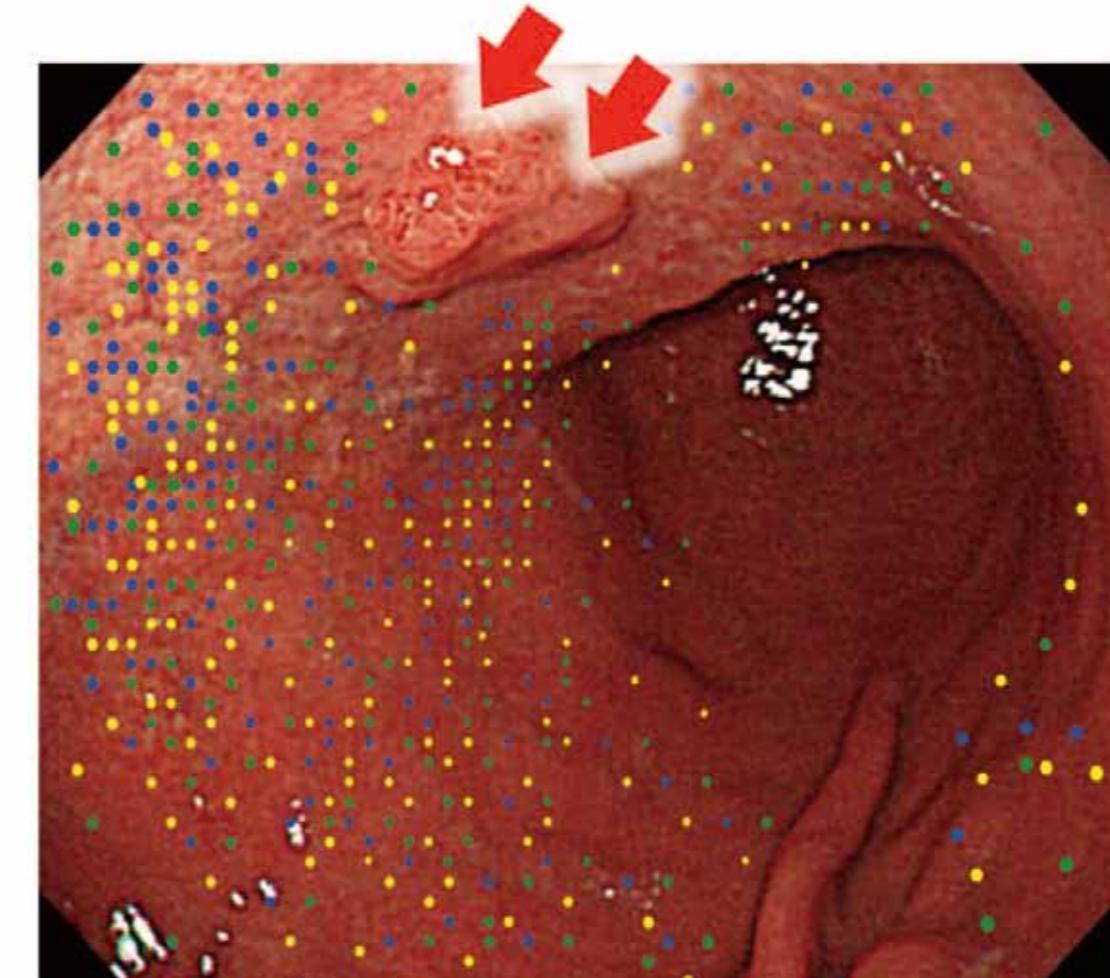
研究所では、世界で初めて、肝がんが出来る以前の肝組織にエピジェネティック異常が蓄積していることを見つけました。ピロリ菌感染者の胃でも異常は蓄積していて、その量が多いと胃がんに罹りやすいことも見つけました。現在、がんの発症危険度を診断できるようにしています。

#### (2)神経芽細胞腫の患者さんの予後がわかります

個々の患者さんの腫瘍の悪性度を診断して、過不足のない治療を行うことは重要です。神経芽細胞腫では、MYCNという遺伝子の増幅が最も正確な予後マーカーとされていますが、エピジェネティック異常を調べると更に正確に予後がわかります。

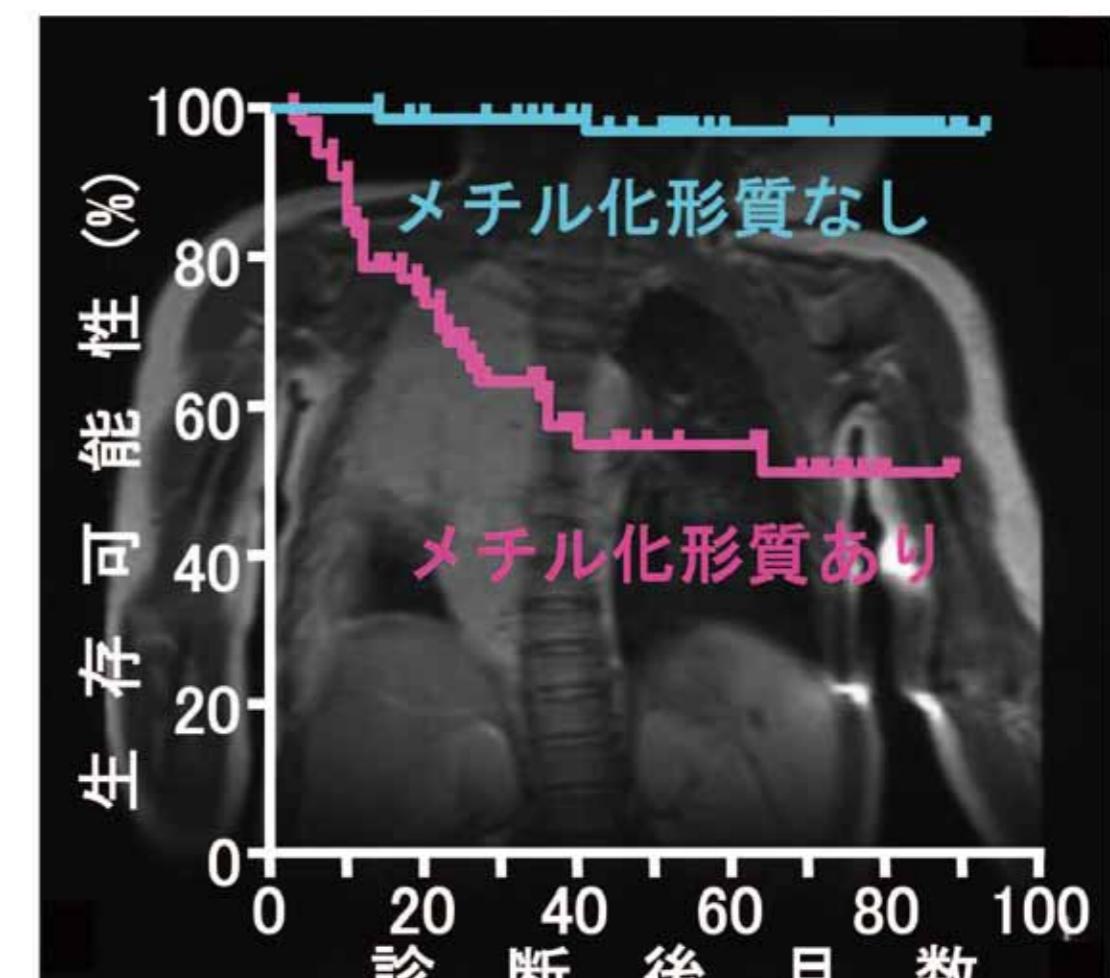
#### (3)元に戻す治療に使えます

エピジェネティック変化の特徴は薬剤で元に戻せることです。既に、一部の血液腫瘍では、エピジェネティック治療が実用化されています。より多くの患者さんに恩恵が及ぶように、新たなマーカーや薬剤の開発を進めています。



胃がん(矢印)が発生した人の胃は、一見正常に見えても、青・黄・緑で表すようなエピジェネティック異常が蓄積しています。

胃がん発症危険度を予測する



エピジェネティック異常(メチル化形質)の有無により、神経芽細胞腫の患者さんの予後を正確に診断できます。

神経芽細胞腫の予後を正確に知る



エピジェネティックな薬剤による治療

マウスの皮下に腫瘍細胞を移植し、エピジェネティックな薬剤で治療したところ、腫瘍(矢印)の縮小効果を認めました。

エピジェネティック治療の応用を進める