

遺伝子班報告

班長 馬場正三

日本癌病態治療研究会（代表世話人 磯野可一教授）は、“HLAを指標にして悪性腫瘍に対する術後補助免疫化学療法併用の有用性の選択基準を検討するとともに各悪性腫瘍の病態を研究する”ことを目的に、平成2年11月から開始された。その後、分子生物学の発展により癌が遺伝子に起因する病気であることが判明したことにより、本研究会でも遺伝子関連の研究から癌の発生・病態を明らかにする必要があると判断され、平成5年8月に遺伝子班が発足した次第である。

発足当初、遺伝子班として、まずグループの研究テーマを決定するため、本研究会会員施設に遺伝子研究の現況についてのアンケート調査（平成6年5月、回答率48.5%）を実施した。その結果、遺伝子研究は比較的多くの施設で行われていたが、解析している遺伝子、および対象としている臓器が多岐にわたっていたため共同研究としてのテーマは的を絞りにくい状況にあった。そこで、遺伝子班班員の先生方と討議検討のうえ、現在もっとも遺伝子解析が進んでいると考えられ、かつ症例数も多い大腸癌を研究対象に、以下にあげる2項目をテーマとした。

- ① 大腸癌におけるK-ras, p53遺伝子変異と癌の進展、予後との解析
- ② 非腺性遺伝性大腸癌(HNPCC)の家系集積

テーマ①では、K-ras, p53遺伝子に変異を検索する手技がほぼ確立しているため、班員施設間での測定結果にばらつきは少ないと予想され、prospective studyに適していると判断される。また、テーマ②について、HNPCCは大腸癌だけでなく、消化器癌、多重癌が家系内に多発する疾患であり、最近、本疾患の原因遺伝子としてhMSH2, hMLH1 geneが同定され、その機能がDNA複製時のミスマッチ修復にあることが判明した。これら遺伝子の変異によりgenomeのいろいろな場所にreplication errorが生じ、発癌に関与するものと推測されている。HNPCC家系を集積し、遺伝子解析することは、発癌の本質に迫りうる可能性が期待できる。

さらに、これら二つのテーマのほかに、尿液中のK-ras遺伝子の変異を検索し、尿癌の診断を行う研究（班員、菅野先生）も共同研究テーマとする方針である。

遺伝子班は発足してまだ日が浅いため、班としての共同研究の成果を報告できる段階ではないが、今後先述した研究テーマに向け、班員施設のみならず研究会会員施設の先生方の協力のもと、邁進していきたいと考えている。お忙しい処アンケート調査に御協力賜わり、この場をかりて御礼申し上げ、引きつづき御協力の程お願い申し上げます。

（文責 馬場正三）