



# 岡山大学 ナノバイオ標的医療の 融合的創出拠点の形成

ICONT (Innovation Center Okayama for Nanobio-targeted Therapy)

岡  
大  
発  
医学・医療の最前線

## 夢のがん治療遺伝子

9



公文 裕巳 (岡山大ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長・泌尿器科臨床学(分)専攻)

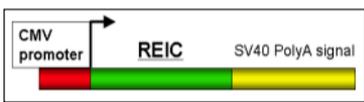
がんに対する革新的標的医療の創造についてシリーズで解説していきます。ここ数回は、私の専門領域である前立腺がんの遺伝子治療臨床研究についてお話し

役割が岡山大学で解明され、今世界的に注目されている夢のがん治療遺伝子の一つです。岡山大学を名誉教授の難波正義先生現新見公立短期大学学長が細胞の不老化の研究において、寿命がなくなつて分裂を繰り返すようになった細胞不死化細胞で発現が減退(educated immortalized cell)する遺伝子を発見し、その頭文字からREICと命名したものです。REIC蛋白たんぱく質の配列は、アフリカツメガエルで胎生期の頭部形成に重要な因子となるDkk1, Dkk2, Dkk3, Dkk4のDkk-3に一致していることが分かっています。しかし、ヒトでの生理的な役割はいまだ解明されていません。このように遺伝子や蛋白の構成は同じでも、動物の種類や発現する時期や細胞によって同じ遺伝子や蛋白が異なる機能を担っていることが少なくなく、生物学の

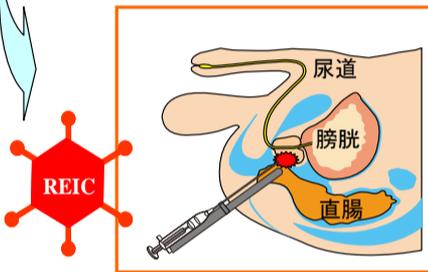
神祕の一つといえます。REICはがん化と関連するシグナルの伝達やがん細胞の増殖を抑えることは当初から分かっていたのですが、前立腺がんでの実験において、アデノウイルスをベクター遺伝子の運搬として、REIC遺伝子を強制発現させるのがん細胞選択的に細胞死アポトーシスが誘導されることを2005年に初めて報告しました。そのときに細胞死が起こるメカニズムもほぼ解明され、あらためてほかのがんでのREIC遺伝子とREIC蛋白の発現を検討したところ、極めて広範な種類のがんにおいて発現が一樣に抑制されており、今では発がんそのものに根源的に関与するがん抑制遺伝子と考えるに至っています。図にも不ずように、REICの異常は前立腺がんではほぼ100%、近年社会問題化している悪性中皮腫を含む多くのがんでも高率に認められ、がんをターゲットとする遺伝子治療としても幅広い適用が考えられます。さらに、究極の遺伝子治療としての「がん予防」への応用や作用メカニズムの解析に基づく新しいがん治療標的分子(薬)の同定も視野に入れて研究を進めています。前回お話ししたように、前立腺がんに対する遺伝子治療臨床研究は、他臓器での難治性固形がんの遺伝子治療における評価系としても優れた特性を有しています。また、何よりも私は泌尿器科医ですので、前立腺がんのことに深く精通しており、先端医療の開発という観点において最優先すべき安全性の確保という点においても最初に前立腺がんの治療から始めるのが理にかなっていると考えています。まず、前立腺がんの治療を開始し、安全性とともに有効性を確認する作業を進めながら、アスベストによる悪性中皮腫をはじめ、ほかのがん治療への応用を図っていく予定です。同時に、前回お話ししました、安全性の高い腫瘍しゅよう内(in situ)直接投与による複数の遺伝子治療戦略①脱がん化遺伝子治療②免疫遺伝子治療③自殺遺伝子治療④腫瘍融解ウイルスならびに従来のがん治療放射線、抗がん剤など——などとの組み合わせを駆使して、前立腺がんをモデルに個々の患者さんの病態に応じた、オーダーメイドのがん治療戦略を世界に先駆けて実証していく予定です。

### おかやま発の新規がん抑制遺伝子REICによる前立腺がん遺伝子治療臨床研究

#### 遺伝子組み換えカセット

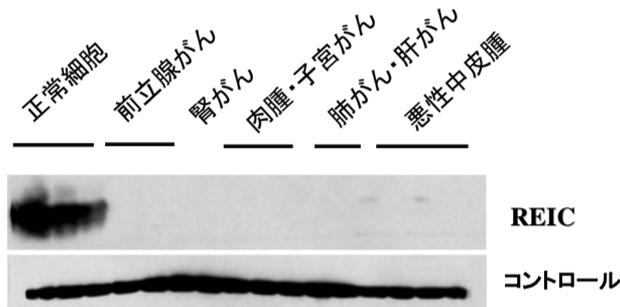


#### がん細胞を選択的に死滅



岡山大学発バイオベンチャー  
桃太郎源社(近日設立予定)

#### REICは前立腺がんのみならず多種類のがん発生に関与する新規がん抑制遺伝子



最初に前立腺がんを対象として臨床研究を開始

#### 悪性中皮腫など他のがん治療へ応用