マウスモデルを使ったがん研究 (1)

遺伝子とがんの関係を解明する。

「遺伝子」は、体内のあらゆる物質の組み立て方が書かれた指令書です。 がんでは、いろいろな遺伝子に異常がおこり、正しい物質ができなくなります。 そのような遺伝子の異常によって体内で何がおこるのかを知ることができれば、 がんの原因解明や治療法の開発につながることが期待できます。

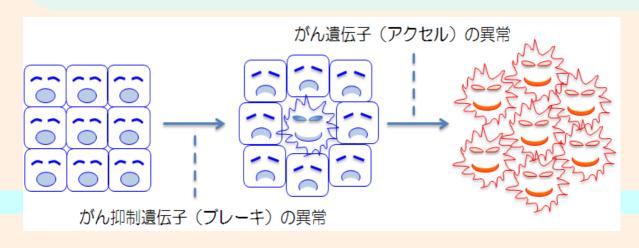
ある遺伝子(ここでは遺伝子Aと呼びます)の異常によって体内で何がおこるのか、 その答えを知るための有力な研究方法のひとつは、

<u>遺伝子Aの働きを人為的に無くしたマウスを作り、普通のマウスと比較することです。</u>

たとえば、次のような結果が得られたとします。

「遺伝子Aの働きを無くすと、マウスにある種のがんができた。」 この場合、遺伝子Aはどのような働きをしていると考えられるでしょうか?

車にたとえると、遺伝子Aを無くすことによって車が暴走した(がんになった)わけですから、遺伝子Aは、車の暴走(発がん)を抑えるためのブレーキ役であることがわかります。このような遺伝子をがん抑制遺伝子と呼びます。たとえば、APCというがん抑制遺伝子の働きを無くすと、腸にポリープがたくさんできます。逆に、車でいうとアクセルに相当する、がんをひきおこすような遺伝子を、がん遺伝子と呼びます。



マウスモデルを使ったがん研究 (2)

抗がん剤の効果や毒性を確認する。

ある薬が培養皿で生やしたがん細胞によく効いたからといって、すぐにヒトに使える わけではありません。それは主に以下の理由によります。

- 1) 実際に生きた動物でも効果を発揮するかわからない。
- 2) どの程度の毒性があるのかわからない。

これらの点が不明なままヒトに抗がん剤を使うわけにはいきませんから、新しい薬を開発する時は、治療したいがんのマウスモデルを使って、効果や毒性に関する基本的なデータを集める必要があります。

右の図は、腸に腫瘍ができるマウスモデルにエベロリムスという抗がん剤を投与したところ、腫瘍の数や大きさが劇的に改善したことを示しています。

偽薬投与 抗がん薬投与



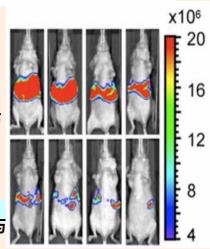


がん細胞や抗がん剤が体内でどのように動くか追跡する。

特殊なからくり(蛍光物質など)で細胞や薬剤に標識してからマウスに投与すれば、 専用の装置を使ってその細胞や薬剤を追跡することができます。

右の図は、大腸がんの肝臓への転移が、 BL5923という薬によって抑制されたこと を示しています。

偽薬投与



BL5923投与