

おわりに

六一番目のアミノ酸のどれかが正常な場合と違うアミノ酸に変わってしまった *ras* たんぱく質では、この GTP を GDP に変える酵素の働きが極端に弱くなり、いつまでも GTP を結合した活性化型で存在してしまいます。その結果、外からのシグナルが来なくても、いつも細胞増殖のためのシグナルを出し続けることになってしまいます。これががん遺伝子となってしまう *ras* 遺伝子のコントロールの効かない細胞増殖をもたらすメカニズムです。

p53 遺伝子の場合、がんで観察される代表的な異常は、二個の遺伝子のうち一個がなくなり、残る一個の遺伝子に塩基配列変化が存在することです。まさに、二個の遺伝子の両方に異常があつて初めて細胞のがん化につながることが抑制遺伝子の性質を示しています。*p53* 遺伝子で合成されるたんぱく質は三九三個のアミノ酸を持っていますが、特定の位置のアミノ酸に変化のあつた *ras* たんぱく質の場合とは異なり、変異 *p53* 遺伝子で合成されるたんぱく質はさまざまな位置でアミノ酸が変化していたり、無くなつていたりという異常を示します。細胞が放射線を浴びて DNA が切断されたり、発がん物質の結合や紫外線の照射で DNA に傷がついたときに、そのまま細胞の増殖を

許してしまうと、変異遺伝子を持った細胞が沢山できてしまいます。ヒトの体の中では、このような細胞を作らないように、分裂する前で細胞の周期を止めて、DNA の傷の修復を行います。また、DNA が切断されてしまうなど直すことができないような大きな傷の時には、その細胞を殺してしまうことが行われます。細胞周期を止めて DNA の傷の修復をさせるか、それともその細胞を殺してしまうかを判断しているのが *p53* 遺伝子です。DNA に傷がつくと *p53* 遺伝子から沢山の *p53* たんぱく質が合成されるようになります。*p53* たんぱく質は DNA に結合する機能をもつていて、細胞周期を停止させるために必要な遺伝子や、細胞を殺すために必要な遺伝子の領域に結合して、これらの遺伝子からのたんぱく質合成を導き出します。ところが二個ある遺伝子の一方がなくなつてしまい、もう一方が変異遺伝子になつた場合、合成されてくるのは変異 *p53* たんぱく質だけになります。しかも、この変異たんぱく質は DNA への結合能力を失っています。したがつて、DNA に傷を持った細胞を抑えることができなくなり、常に細胞を増殖の方向に持つていつてしまうことになるのです。これが *p53* 遺伝子の異常が細胞がん化に関与するメカニズムです。

患者さんでそれぞれに違いがある、がんには多様性がある、個性があるということにつながっていると考えられます。したがつて、患者さんそれぞれのがんを正確に理解し、個性に応じた対策をとるためには、がんが蓄積している遺伝子異常を全て把握することが重要です。DNA レベルでの異常を知つてがんを説明したいわけですが、一人の患者さんのがんに蓄積している異常を網羅的にいえるといわれると、ゲノムの塩基配列のほとんどが決まった現在でもまだ答えを出すことが出来ません。特定の遺伝子を指定されその異常をいへと質問されればすぐに答えをだすことができませんが、どの遺伝子だからか分からない異常な遺伝子を全て見つけるといわれると、それはまだ不可能であり、何かうまい技術方法を考え出す必要があります。がんにかかわる基本的な二種類の遺伝子だけを紹介いたしました。まだまださまざまなかわり方をする変異遺伝子があります。また、体質としてのがんになりやすさであるとか、抗がん剤の効きやすさや、副作用のちがいなどに関連する正常遺伝子における違いもあります。がんを克服するために必要な DNA レベルでの理解には更なる努力が必要なのです。