

がんの発生・悪性化に関するメカニズムの解明

◆がんの発生を抑制するメカニズムの一端が解明された

2022年2月、群馬大学未来先端研究機構の研究グループは、特定のタンパク質が、DNAの切断を正確に修復する新たな仕組みを発見したと発表した。

がんは、タンパク質の設計図に異常が起こることで発生する。放射線などによって、DNAが切断され、タンパク質の設計図であるDNA鎖が壊される。これに対してヒトには、DNAの切断を正確に修復する仕組みが備わっているが、そのメカニズムは明らかになっていなかった。

研究グループは、切断されたDNAとRNAが結合してR-loopと呼ばれる不安定な構造ができ、それが崩壊すると設計図が壊れてしまうことを解明した。また、DNA修復タンパク質であるRAP80が、この不安定な構造を崩壊から守り、正確なDNA切断の修復を誘導することもわかった。さらにRAP80の量が少ない細胞では、タンパク質の設計図の異常が高頻度で見つかることが検証された。

◆がんの悪性化の原因は糖鎖合成酵素がタンパク質を選ぶことがわかった

岐阜大学糖鎖生命コア研究所の研究グループは、がんの悪性化に関わる糖鎖合成酵素GnT-Vが、タンパク質を選んで糖鎖を結合させることを発見したと22年1月に発表した。

細胞内のタンパク質には糖鎖が結合しており、さまざまな疾患に応じて形が変化する。GnT-Vは、細胞内で特定のタンパク質上の糖鎖を枝分かれさせる酵素である。そして、GnT-Vが作る糖鎖の枝分かれ構造が、がんの増殖・転移を促進させることがわかってきた。

研究グループは、がんの悪性化に関わるGnT-Vの一部である「Nドメイン」に着目し、通常のGnT-Vと、Nドメインを持たないGnT-Vを細胞に導入し、糖鎖の枝分かれの量を調べた。その結果、Nドメインを持たないものは、通常のものに比べてタンパク質の上に作られる糖鎖の分岐量が少ないことが明らかになった。これより、GnT-VがNドメインを介してタンパク質を直接選んでいると証明された。

がんのメカニズムの研究は、少しずつだが、着実に進んでいる。【松村晴雄】