

発がん

卵巣がん

アクセル

がん化を引き起こす  
がん遺伝子

ブレーキ

がん化を抑制する  
がん抑制遺伝子

がん抑制遺伝子は世界中で  
10個ぐらいしか発見されていない

ARID1A 6割に異常あり

早期での発見が難しく、進行した状態で見つかることが多いことから、サイレントキラーと呼ばれる卵巣がんは、現在の婦人科悪性腫瘍でもっとも治療が困難なものとされています。その卵巣がんのなかでも、とくに日本人に多いのが、明細胞腺癌と呼ばれる種類のものです。日本人の卵巣がん全体の25%にもなり、欧米の8%に比べても極めて高い頻度で発生しています（国内の増加率も過去30年間で5倍）。また、調査により、若い女

浜田市出身の中山講師は、祖父から続く産婦人科医の3代目。「地域で勉強させてもらって、また研究の成果を地域に還元できる。とても幸せなことだと思います」と語る中山講師。

医学部 講師

中山健太郎



研究  
事業  
紹介

5

introduction

医学部

研究・事業紹介

14

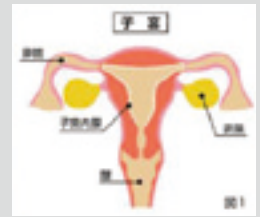
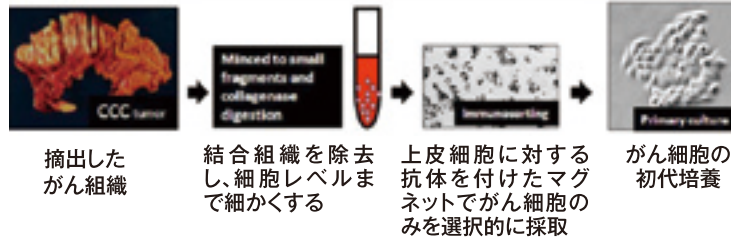
# 世界で初めて卵巣明細胞腺癌の癌抑制遺伝子発見 画期的な治療への取り組みもスタート

米国ジョーンズ・ホプキンス大学との共同研究で、日本人の発生頻度が高い悪性のがん「卵巣明細胞腺癌」の抑制に働く特定遺伝子を世界に先がけ発見した、島根大学医学部附属病院産科婦人科の中山健太郎講師にお話を伺いました。

この発見に寄与した新しい研究テクノロジー①

精度の高い遺伝子(DNA)を用いた、  
正確な遺伝子解析を実行するには、

手術によるがん摘出組織片から、  
**Cell sorting法(以下の図の手法)により、  
がん細胞のみを選択的採取する。**



正常卵巢上皮

今回の研究成果

- ①島根大学産婦人科腫瘍グループは、米ジョンズホプキンス大学との日米共同研究で、卵巢明細胞腺癌に特有である、新規癌抑制遺伝子 ARID1A の高頻度な遺伝子異常(約6割)を発見した。
- ②卵巢明細胞腺癌の発がん機構は全く解明されていなかったが、今回、世界で初めて卵巢明細胞腺癌特有のがん抑制遺伝子異常を発見した。

性に多い子宮内膜症との関係性も高まってきていることから、この卵巢明細胞腺癌発症の原因究明が、近年、日本人研究者がもっとも注目しているテーマでした。

**米大学との共同研究の成果  
発癌抑制に働く特定遺伝子発見**

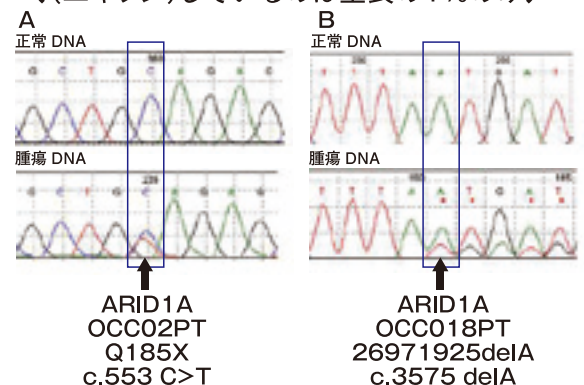
この難問に対し、米ジョンズ・ホプキンス大学との共同研究を進めていた、医学部附属病院産科婦人科の中山健太郎講師は、卵巢明細胞腺癌の発がん抑制に働く特定遺伝子を発見したことを昨年10月に公式発表。これは世界初の快挙でもあり、権威ある米科学雑誌「サイエンス」にも掲載されました。

この発見に寄与した新しい研究テクノロジー②

遺伝子(DNA)を構成する  
塩基配列をよむ

全エクソン部分のみを解析する、  
**全エクソームシーケンス解析を  
次世代シーケンサーで行った。**

(ヒト全遺伝子のうち、タンパク質をコード  
(エキソン)しているのは全長の1%のみ)



A, Bは卵巢明細胞腺癌におけるARID1Aの遺伝子変異  
上段は末梢血、下段は腫瘍部分の遺伝子配列

これまで、産科婦人科の宮崎康二教授と中山講師をはじめとする島根大学医学部附属病院のチームは、手術で摘出したがん組織を培養し、遺伝子解析に取り組んできました。

数多くの症例で実施してきた結果、卵巢明細胞腺癌だけは、「ARID1A」と呼ばれる遺伝子が約6割という高い確率で突然変異し、がん化を抑制する機能を失っていたことから、この特定の遺伝子が、がん抑制のための新たな遺伝子であることが解明されました。

**地域からも期待のかかる  
これからの取り組み**

「今後は、特定されたARID1A遺伝子の変異後に生じている、アクセルとも呼ばれる、がん化を引き起こす遺伝子の機能を抑える薬の開発が大きなテーマになります」(中山講師)。

サイエンス誌に発表された時、患者さんから涙ながらに感謝されたという中山講師は、「こういう実際の声がいちばん励みになるんですよ」(中山講師)。

これからの取り組みが大いに期待されます。