



## 皮膚外毛根鞘がんの原因遺伝子を特定

### 概要

九州大学生体防御医学研究所 鈴木 聡 教授・西尾 美希 助教らは、大阪大学大学院医学系研究科 板見 智 教授らと共同で、これまで不明であった皮膚外毛根鞘がんの原因遺伝子が MOB1 であることを特定しました。また、MOB1 が皮膚外毛根鞘がん以外のがんの発症にも重要である可能性も示しました。これらにより、MOB1 を標的とする化学治療法がこれら腫瘍に奏功する可能性が高いと考えられます。

本研究成果は、平成 24 年 11 月 12 日 12:00 (米国東部時間) に米国科学雑誌 Journal of Clinical Investigation オンライン版に掲載されます。

### 背景

皮膚の毛包(※1)の中でも外毛根鞘(※2)から発症すると考えられている皮膚外毛根鞘がんは、皮膚がんの0.05%と稀な腫瘍で、発症は高齢者に多く、頭部・顔面や四肢に好発します。発症者の多くは、腫瘍の直径が1-3cmまでの初期段階で来診するために転移も少なく広範囲な摘出が施行されていますが、3-20%程度にはリンパ節転移があり予後不良となっています。しかし、その原因遺伝子については、これまで全くわかっていませんでした。

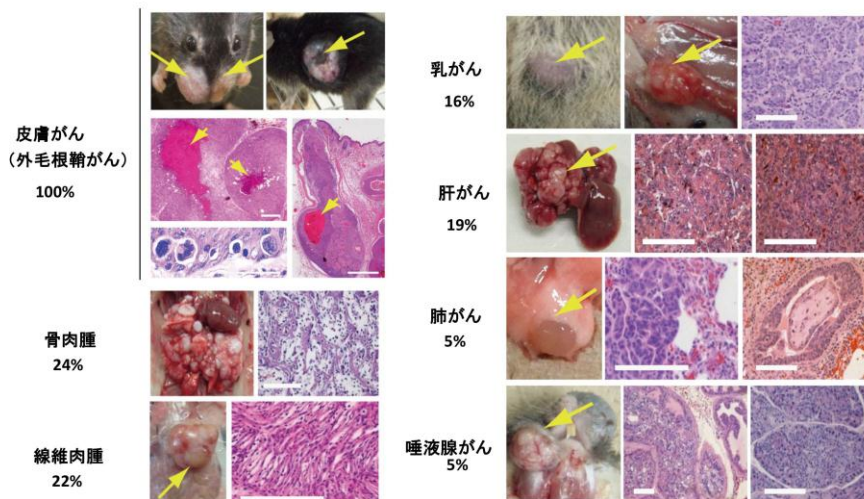
MOB1はLATSキナーゼ(※3)を調節するアダプター蛋白質(※4)で、MOB1がLATSキナーゼと結合することによってLATSキナーゼの活性を増強すること、LATSキナーゼは卵巣腫瘍、下垂体腫瘍、線維肉腫などのがん抑制遺伝子として作用すること等がこれまでに報告されていたことから、MOB1もがん抑制遺伝子として作用する可能性が類推されていました。

### 内容

研究グループは、MOB1 を欠損するマウスを世界に先駆けて作製し、研究を進めました。その研究の中で、MOB1 完全欠損マウスは着床早期に致死となったことから、MOB1 が発生に必須な分子であることを証明しました。また、MOB1 を部分欠損させたマウスには 100%に皮膚外毛根鞘がんを認め、その他、骨肉腫 24%、線維肉腫 22%、肝がん 19%、乳がん 16%、肺がん 5%、唾液腺がん 5%の発症も認めました。このように、MOB1 部分欠損マウスの全例に外毛根鞘がんを認めたために、次にヒト皮膚外毛根鞘がんにおける MOB1 の発現をみたところ、約半数で MOB1 の発現が顕著に低下していました。

以上により、MOB1 は、発生に必須の分子であること、また、種々の悪性腫瘍のがん抑制遺伝子として作用することを示しました。とりわけ皮膚外毛根鞘がんは、これまでその原因遺伝子が全く報告されていなかったことから、皮膚外毛根鞘がんの原因遺伝子を初めて特定することができました。

### MOB1部分欠損マウスにみられたがん



## ■効果・今後の展開

これまで不明であった皮膚外毛根鞘がんの原因遺伝子のひとつが MOB1 と特定できたことで、MOB1 を標的とする化学治療法が腫瘍に奏功する可能性が高いことが示されました。現在、MOB1 を標的とする抗がん剤の開発も試みているところであり、これが、転移のある皮膚外毛根鞘がんやその他骨肉腫、線維肉腫、肝がんなどにも奏功する可能性が期待されます。

## 【用語解説】

- ※1 毛包： 皮膚内に陥入して毛根を包んでいる袋状の上皮組織
- ※2 外毛根鞘： 毛包を構成する最も外側の層
- ※3 LATS キナーゼ： がん抑制として作用する酵素
- ※4 アダプター蛋白質： 酵素活性を有していないが、他の蛋白質との結合に関与する蛋白質

### 【お問い合わせ】

生体防御医学研究所 教授 鈴木 聡

電話：092-642-6835

FAX：092-632-1499

Mail：suzuki@bioreg.kyushu-u.ac.jp