

体内時計とがんの時間治療  
Circadian clock and cancer chronotherapy

○小柳 悟<sup>1</sup>(<sup>1</sup>福岡大薬)

時計遺伝子群によって構成される体内時計は、生体リズム中枢である脳の視交叉上核のみならず末梢組織の細胞内においても概日性のリズム発振機能を示し、サイクリンなど細胞周期制御因子の発現調節を介して、細胞の DNA 複製や有糸分裂などのタイミングを制御している。一方、がん化した細胞は活発に細胞分裂を繰り返し増殖するが、その増殖能も一日のなかの特定の時間帯に亢進することが知られている。最近の研究で、時計遺伝子は正常細胞のみならず、がん化した細胞内においても 24 時間周期の発現リズムを示し、がん細胞の増殖能や腫瘍の血管新生などに概日性の周期的変動を引き起こすことが明らかになってきた。このような細胞の増殖過程における日内変動は抗がん剤の効果にも影響を及ぼし、多くの薬物の効果や副作用の程度に投薬する時刻の違いによる差異を生じさせる。また、最近では抗がん剤の投薬時刻を考慮することによって効果の増強や副作用の軽減が可能となることも明らかになってきている（時間薬物治療）。本発表では、時計遺伝子とがん細胞の増殖との関わりについて紹介し、体内時計の分子機構を基盤にした時間治療法の可能性について述べる。