

MS01-6 癌の時間治療と今後の展望

○大戸 茂弘¹, 小柳 悟¹, 松永 直哉¹

¹九大院薬

生体には体内時計が存在し、その本体は視神経が交差する視交叉上核 (SCN) に位置し、時計遺伝子により制御されている。この機構により細胞の DNA 修復、増殖、アポトーシスなどが制御され、発癌の過程にも時計遺伝子が関与していることがわかってきた。また時計遺伝子の変異が放射線照射後の実験動物の発癌リスクを高めることも検証されている。一方で、生体リズムの変容が、癌患者さんの延命効果に影響を及ぼすことも報告されている。近年、医薬品適正使用の向上を目指し、投薬時刻により薬の効果が大きく異なることもわかってきた (時間薬理学: **chronopharmacology**)。抗癌剤もその一つである。また、医薬品の添付文書などに服薬時刻が明示され、時間を考慮した製剤、すなわち時間制御型 drug delivery system (chrono-DDS) や時刻により処方内容を変更した製剤も臨床応用されるに至っている (時間薬剤学: **chronopharmaceutics**)。しかし、時間治療のさらなる展開を図るには、薬物活性の日周リズムの成因を体内時計の分子機構の側面より解明しなければならない。最近、我々は抗癌剤の作用点となる標的分子、薬物を輸送するトランスポーターおよび薬物代謝酵素に日周リズムが存在することを明らかにした。そしてそれらの分子の転写制御に体内時計の分子機構が関与していることを明らかにした。そこで本講演では分子時計を基盤にした時間治療の可能性について紹介する。