

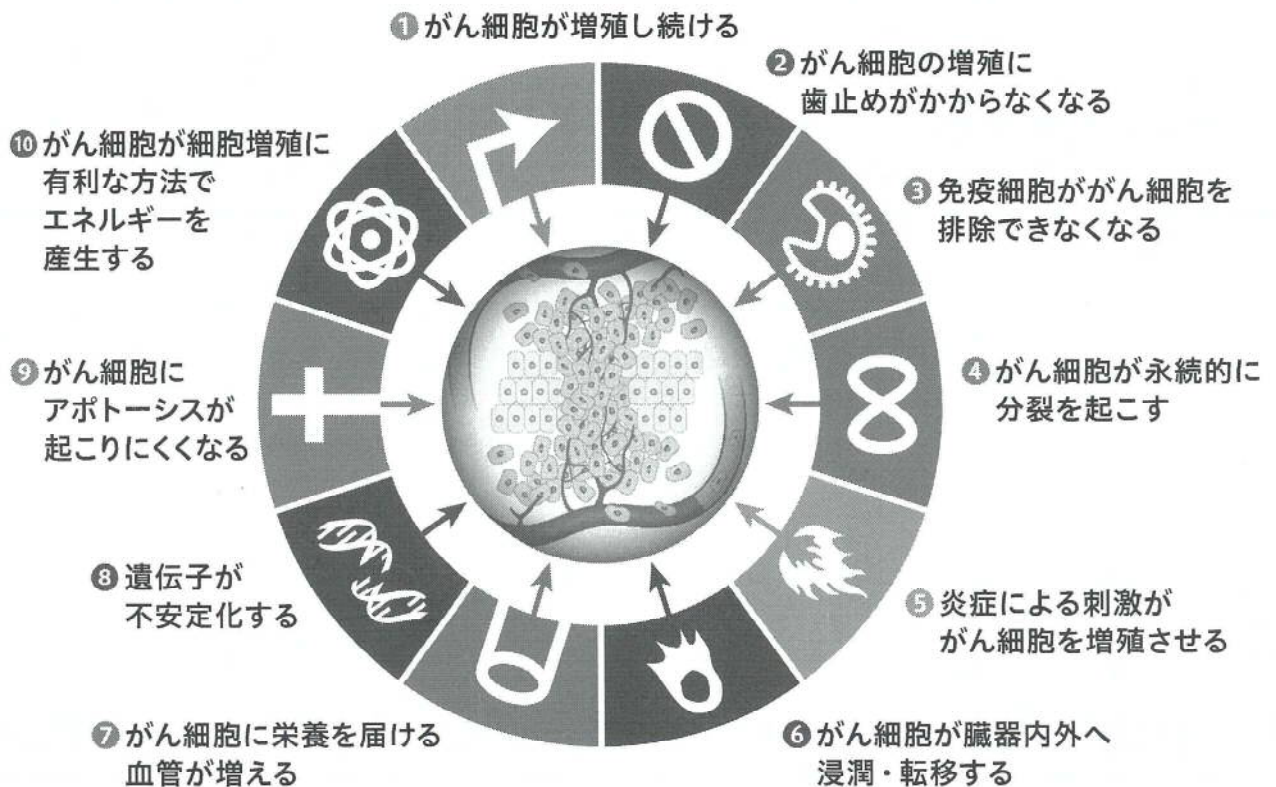


がん細胞の特徴

前のページ(⇒P.6)でがん細胞の3つの性質(①～③)と遺伝子の不安定化について記載しましたが、ここではその背景となるがん細胞の10個の特徴を紹介します。

- ① がん細胞が増殖し続ける(⇒P.9)
- ② がん細胞の増殖に歯止めがかからなくなる(⇒P.10)
- ③ 免疫細胞ががん細胞を排除できなくなる(⇒P.11)
- ④ がん細胞が永続的に分裂を起こす(⇒P.12)
- ⑤ 炎症による刺激ががん細胞を増殖させる(⇒P.13)
- ⑥ がん細胞が臓器内外へ浸潤・転移する(⇒P.14)
- ⑦ がん細胞に栄養を届ける血管が増える(⇒P.15)
- ⑧ 遺伝子が不安定化する(⇒P.16)
- ⑨ がん細胞にアポトーシスが起こりにくくなる(⇒P.17)
- ⑩ がん細胞が細胞増殖に有利な方法でエネルギーを産生する(⇒P.18)

がん細胞の10個の特徴



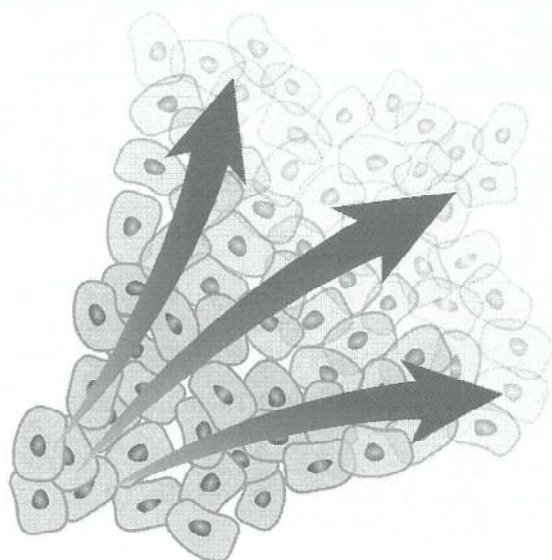
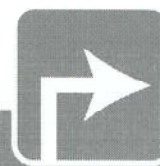
II. それぞれのがんの特徴と関連する遺伝子

がん細胞の10個の特徴に関連する遺伝子一覧

がん細胞の10個の特徴(P.9~18)に該当する遺伝子をまとめました。

- A** *ABL1* : P.9, 14, 15, 16, 17, 18
AKT1 : P.9, 10, 14, 15, 16, 17, 18
AKT2 : P.9, 10, 14, 15, 16, 17, 18
ALK : P.9, 14, 17
AMER1 : P.10
APC : P.10, 14, 16, 17
AR : P.9, 17
ARID1A : P.10, 12, 14, 16, 17
ATM : P.12, 13, 14, 16, 17
ATR : P.10, 16, 17, 18
ATRX : P.16
AXIN1 : P.10, 12, 17
- B** *BAP1* : P.9, 14, 16, 17, 18
BARD1 : P.9, 10, 14, 16, 17
BCL2 : P.17
BCOR : P.10
BCORL1 : P.14
BRAF : P.9, 17
BRCA1 : P.14, 15, 16, 17, 18
BRCA2 : P.16, 17
BRD4 : P.9, 12, 17
BRIP1 : P.16
BTG1 : P.10
BTK : P.12, 16, 17
- C** *CALR* : P.9, 14, 15, 17
CARD11 : P.17
CASP8 : P.9, 13, 14, 15, 17
CBFB : P.14
CBL : P.9, 14
CCND1 : P.14, 16, 18
CCND2 : P.9
CCND3 : P.9
CCNE1 : P.9, 12
CD274 : P.11
CD79A : P.9, 14
CD79B : P.17
CDC73 : P.10, 14, 17
CDH1 : P.14, 18
CDK12 : P.16, 18
CDK4 : P.12
CDK6 : P.9
CDKN1B : P.10, 13, 14, 15, 16, 17
CDKN2A : P.10, 14, 15, 17
CDKN2C : P.10, 17
CEBPA : P.9, 10, 14, 17, 18
CHEK2 : P.16, 17
CIC : P.10, 14, 18
CREBBP : P.9, 14, 16, 17
CSF3R : P.9, 14, 17
CTCF : P.16
CTNNB1 : P.9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18
CXCR4 : P.9, 14
- D** *DAXX* : P.9, 14, 16, 17
DDR2 : P.14
DNMT3A : P.9, 11, 14, 15, 17, 18
- E** *EGFR* : P.9, 11, 14, 15, 17, 18
EP300 : P.10, 17
ERBB2 : P.9, 14, 17, 18
ERBB3 : P.9, 14, 17
ERBB4 : P.9, 10, 17
ERCC4 : P.16
- F** *FANCA* : P.13, 14, 16, 17
FANCC : P.13, 14, 16, 17
FANCG : P.13, 14, 16, 17
FAS : P.9, 12, 14, 17
FBXW7 : P.16
FGFR1 : P.9, 12, 14
FGFR2 : P.9, 17
FGFR3 : P.9, 17
FGFR4 : P.9, 14
FH : P.18
FLT3 : P.9, 10, 17
FOXL2 : P.9, 10, 13, 14, 16, 17
FUBP1 : P.9, 14, 17
- G** *GATA3* : P.9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18
GNA11 : P.9
GNAQ : P.9
GNAS : P.9, 10
- H** *HNF1A* : P.10, 14, 17
HRAS : P.9, 11, 13, 14, 15, 16, 17
- I** *IDH1* : P.18
IDH2 : P.18
IKZF1 : P.10, 14, 17
- J** *JAK1* : P.9, 11, 17
JAK2 : P.9, 13, 17, 18
JAK3 : P.9
- K** *KDM5C* : P.9, 10, 11, 14, 16, 17
KDM6A : P.9, 14
KDR : P.9, 12, 13, 14, 15
KEAP1 : P.17
KIT : P.9, 14, 17
KMT2A : P.9, 11, 12, 13, 14, 15, 17
KMT2D : P.9, 12, 14, 18
KRAS : P.9, 12, 13, 14, 15, 17, 18
- M** *MAP2K1* : P.9, 13, 14, 15, 16, 17
MAP2K2 : P.9, 13, 14, 17
MAP2K4 : P.9, 10, 13, 14, 15, 17
MAP3K1 : P.9, 14, 17
MAP3K13 : P.9
MAPK1 : P.14, 17, 18
MDM2 : P.10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
MDM4 : P.10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
MED12 : P.9, 14, 16
MEN1 : P.9, 10, 17
MET : P.9, 11, 14, 15, 16, 17
MLH1 : P.10, 14, 16, 17
MPL : P.9, 10, 14, 16
MSH2 : P.10, 11, 12, 13, 16, 17
MSH6 : P.9, 10, 11, 14, 16, 17
MTOR : P.9, 14, 15, 17, 18
MUTYH : P.16
MYC : P.9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18
MYD88 : P.9, 13, 14, 17
- N** *NBN* : P.16
NF1 : P.10, 14, 15, 17
NF2 : P.10, 14, 18
NFE2L2 : P.17, 18
NOTCH1 : P.9, 12, 15, 17, 18
NOTCH2 : P.9, 10, 14, 17
NPM1 : P.9, 10, 14, 16, 17, 18
NRAS : P.9, 12, 14, 17
NT5C2 : P.9, 17
NTRK1 : P.9, 13, 14, 15, 16, 17
NTRK3 : P.9, 14, 17
- P** *PALB2* : P.16, 17
PAX5 : P.9, 14, 17
PBRM1 : P.10, 11, 13, 14, 16, 17, 18
PDCC1LG2 : P.10
PDGFRA : P.9, 10, 14, 15, 17
PDGFRB : P.9, 10, 14, 15, 17
PIK3CA : P.9, 14, 15, 17
PIK3CB : P.16, 17
PIK3R1 : P.10, 12, 14
PIM1 : P.9, 14, 15, 17, 18
PMS2 : P.10, 14, 16, 17
POLD1 : P.9, 14, 16
POLE : P.9, 16
PPARG : P.9, 10, 18
PPP2R1A : P.9, 10, 13, 14, 17
PRDM1 : P.9, 10, 11, 13, 14, 17
PRKAR1A : P.9, 14, 17
PTCH1 : P.10
PTEN : P.10, 11, 12, 14, 16, 17, 18
PTPN11 : P.9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17
- Q** *QKI* : P.10, 17
- R** *RAC1* : P.9, 11, 14, 15, 16, 17
RAD21 : P.14, 16, 17
RAD51B : P.16
RAF1 : P.9, 14, 15, 17
RB1 : P.10, 11, 14, 16, 17, 18
RBM10 : P.10
RET : P.9, 11, 13, 14, 17
RNF43 : P.10, 12, 17
ROS1 : P.9
- S** *SDHA* : P.15, 18
SF3B1 : P.17
SLC34A2 : P.9, 10, 12, 14
SMAD2 : P.10, 12, 14, 17
SMAD4 : P.10, 13, 14, 15, 16
SPOP : P.10, 14, 16, 17
STAG2 : P.12, 16
STK11 : P.9, 14, 15, 17, 18
- T** *TERT* : P.9, 12, 14, 15, 16, 17
TET2 : P.9, 10, 14, 16, 18
TGFBR2 : P.10, 14
TNFAIP3 : P.11, 13
TP53 : P.10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
TSC1 : P.9, 14, 15, 17, 18
TSC2 : P.9, 14, 15, 17, 18
- V** *VHL* : P.10, 14, 15, 17, 18
- X** *XPO1* : P.9, 17

① がん細胞が増殖し続ける



正常細胞では細胞増殖はコントロールされており、必要になったときに細胞増殖を促す信号（細胞増殖シグナル）が働き細胞分裂が起こります。

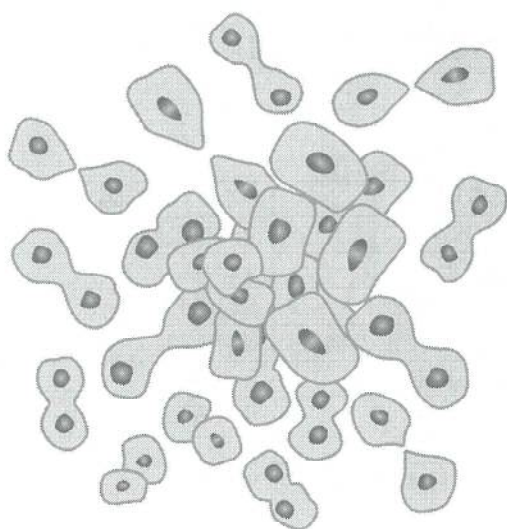
細胞増殖シグナルに関連する遺伝子に変化が起こった場合、細胞増殖シグナルが働き続け、がん細胞の増殖が止まらず加速していく状態となります。

■ がん細胞の増殖に関わる遺伝子※

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>ALK</i>	<i>AR</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>
<i>BRAF</i>	<i>BRD4</i>	<i>CALR</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>
<i>CCNE1</i>	<i>CD79A</i>	<i>CDK6</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CSF3R</i>	<i>CTNNB1</i>
<i>CXCR4</i>	<i>DAXX</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>
<i>ESR1</i>	<i>EZH2</i>	<i>EZR</i>	<i>FAS</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>
<i>FGFR4</i>	<i>FLT3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>GATA3</i>	<i>GNA11</i>	<i>GNAQ</i>
<i>GNAS</i>	<i>HRAS</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>
<i>KDR</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KMT2D</i>	<i>KRAS</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K2</i>
<i>MAP2K4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MAP3K13</i>	<i>MED12</i>	<i>MEN1</i>	<i>MET</i>	<i>MPL</i>
<i>MSH6</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYC</i>	<i>MYD88</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NPM1</i>
<i>NRAS</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK3</i>	<i>PAX5</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>
<i>PIK3CA</i>	<i>PIM1</i>	<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>PPARG</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>
<i>PRKAR1A</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAF1</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>SLC34A2</i>
<i>STK11</i>	<i>TERT</i>	<i>TET2</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>XPO1</i>	

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出

② がん細胞の増殖に歯止めがかからなくなる



細胞増殖が過剰に起きないように、正常細胞には細胞増殖抑制シグナルが備わっています。がん細胞では、この細胞増殖抑制シグナルに関わる遺伝子に変化が起こると、細胞増殖に歯止めがかからなくなります。

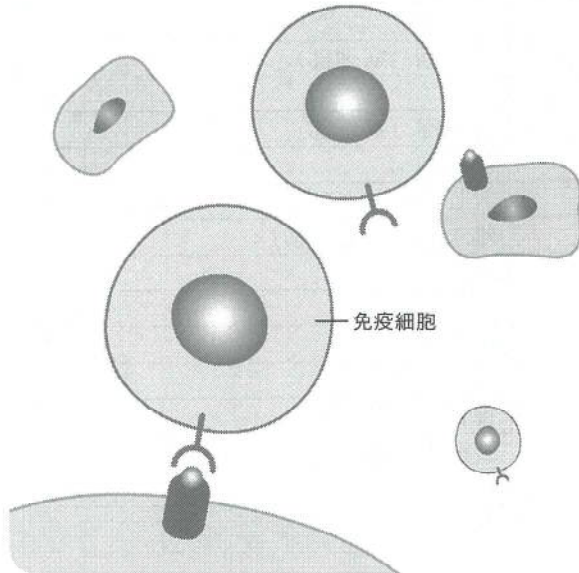
■ 細胞増殖抑制シグナルに関わる遺伝子*

<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AMER1</i>	<i>APC</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ATR</i>	<i>AXIN1</i>
<i>BARD1</i>	<i>BCOR</i>	<i>BTG1</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2C</i>
<i>CEBPA</i>	<i>CIC</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>EP300</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ESR1</i>	<i>EZH2</i>
<i>FLT3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>GATA3</i>	<i>GNAS</i>	<i>HNF1A</i>	<i>IKZF1</i>	<i>KDM5C</i>
<i>MAP2K4</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MEN1</i>	<i>MLH1</i>	<i>MPL</i>	<i>MSH2</i>
<i>MSH6</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NPM1</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDCD1LG2</i>
<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>PMS2</i>	<i>PPARG</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>
<i>PTCH1</i>	<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>QKI</i>	<i>RB1</i>	<i>RBM10</i>	<i>RNF43</i>
<i>SLC34A2</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SPOP</i>	<i>TET2</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TP53</i>
<i>VHL</i>						

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



③ 免疫細胞ががん細胞を排除できなくなる



がん細胞はもともと自分の体の細胞ですが、遺伝子の変化により作られるタンパク質が変わります。そのため、がん細胞は外から侵入した細胞として免疫細胞に認識されます。免疫細胞は細胞表面のタンパク質を監視することでがん細胞を発見しますが、がん細胞の遺伝子変化の中には細胞表面のタンパク質を監視できなくしたり、免疫細胞を弱らせたりするものがあります。

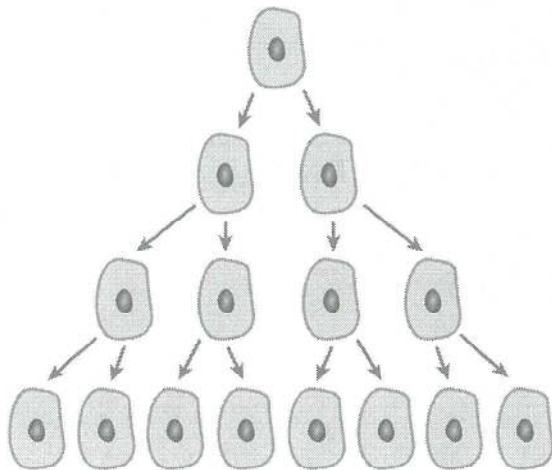
■ 免疫による除去の回避に関わる遺伝子*

CD274	CTNNB1	DNMT3A	EGFR	ESR1	EZH2	GATA3
HRAS	JAK1	KDM5C	KMT2A	MDM2	MDM4	MET
MSH2	MSH6	MYC	PBRM1	PRDM1	PTEN	PTPN11
RAC1	RB1	RET	TNFAIP3	TP53		

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



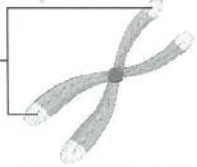
④ がん細胞が永続的に分裂を起こす



正常細胞では、細胞分裂のたびに染色体の末端にある「テロメア」(⇒参考3)と呼ばれる部分が短くなります。細胞分裂を繰り返してテロメアが一定の長さまで短くなると細胞分裂が止まりアポトーシスが起きます。テロメアの長さを調整する遺伝子に変化を持つがん細胞では、テロメアが短くならず細胞分裂が永続的に起こります。

参考 3

テロメア: 染色体の端の部分で、DNAの合成のスタート地点となります。



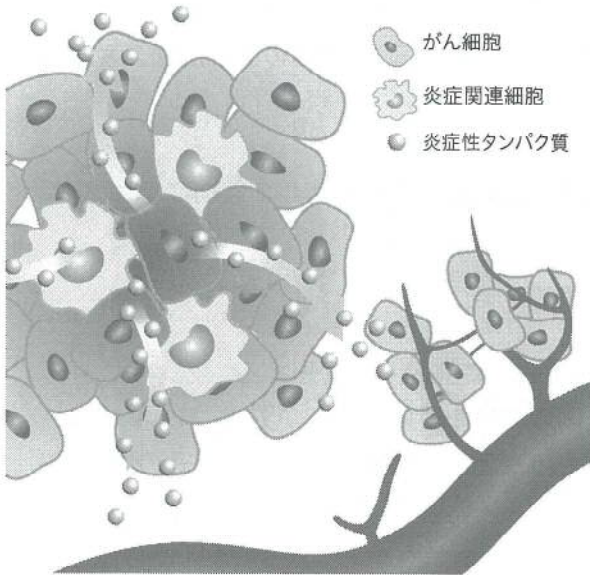
■ 永続的な細胞分裂に関わる遺伝子*

ARID1A	ATM	AXIN1	BRD4	BTK	CCNE1	CDK4
CTNNB1	ERG	FAS	FGFR1	KDR	KMT2A	KMT2D
KRAS	MDM2	MDM4	MSH2	MYC	NOTCH1	NRAS
PIK3R1	PTEN	RNF43	SLC34A2	SMAD2	STAG2	TERT
TP53						

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



⑤ 炎症による刺激ががん細胞を増殖させる



がん細胞により引き起こされる炎症反応は細胞増殖シグナルや血管新生を活性化します。

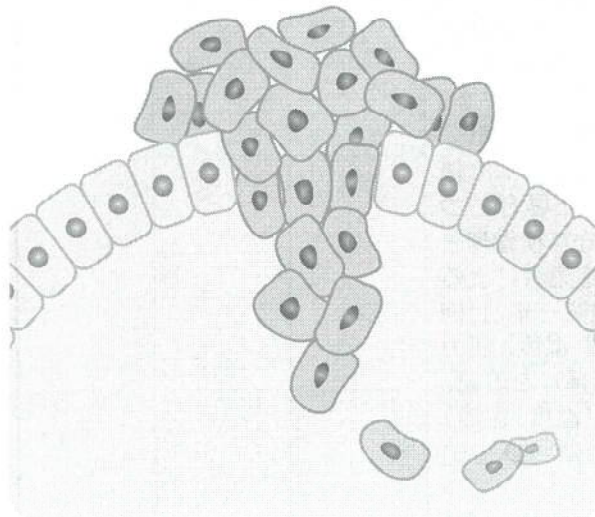
■ がん細胞を増殖させる炎症の発生に関わる遺伝子※

ATM	CASP8	CDKN1B	EZH2	FANCA	FANCC	FANCG
FOXL2	GATA3	HRAS	JAK2	KDR	KMT2A	KRAS
MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4	MDM2	MDM4	MSH2	MYD88
NTRK1	PBRM1	PPP2R1A	PRDM1	PTPN11	RET	SMAD4
TNFAIP3	TP53					

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



⑥ がん細胞が臓器内外へ浸潤・転移する



がん細胞が、発生した臓器の中から外に広がっていくことを「浸潤」、血液やリンパ管を介して他の臓器に移動することを「転移」といいます。細胞と細胞のつながり(細胞接着)に関与する遺伝子に変化が起これると、細胞接着がゆるくなり、浸潤・転移が起こりやすくなります。

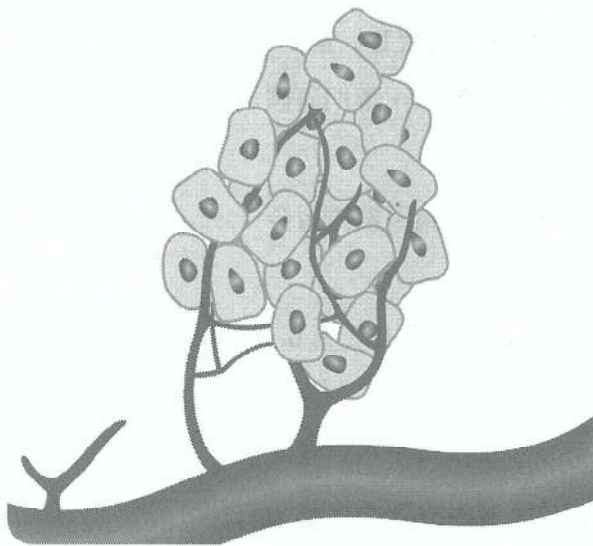
■ 浸潤・転移に関わる遺伝子※

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>ALK</i>	<i>APC</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ATM</i>
<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BRCA1</i>	<i>CALR</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBFB</i>
<i>CBL</i>	<i>CCND1</i>	<i>CD79A</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>
<i>CEBPA</i>	<i>CIC</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CSF3R</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>CXCR4</i>	<i>DAXX</i>
<i>DDR2</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ESR1</i>	<i>ETV6</i>
<i>EZH2</i>	<i>EZR</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCG</i>	<i>FAS</i>	<i>FGFR1</i>
<i>FGFR4</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>GATA3</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>IKZF1</i>
<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KMT2D</i>	<i>KRAS</i>
<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K2</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>
<i>MED12</i>	<i>MET</i>	<i>MLH1</i>	<i>MPL</i>	<i>MSH6</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYC</i>
<i>MYD88</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NTRK1</i>
<i>NTRK3</i>	<i>PAX5</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3R1</i>
<i>PIM1</i>	<i>PMS2</i>	<i>POLD1</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>PTEN</i>
<i>PTPN11</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAF1</i>	<i>RB1</i>	<i>RET</i>	<i>SLC34A2</i>
<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SPOP</i>	<i>STK11</i>	<i>TERT</i>	<i>TET2</i>	<i>TGFBR2</i>
<i>TP53</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>VHL</i>			

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



⑦ がん細胞に栄養を届ける血管が増える

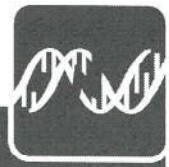


がん細胞は増殖するために周囲に新しい血管を作り(血管新生)、自身に必要な栄養を取り込みます。血管新生が起これなければがん細胞は十分な栄養を取り込むことができず、細胞増殖が止まります。しかし、血管新生に関与する遺伝子が変わり、血管新生が活発になると、がん細胞は栄養を容易に取り込めるようになり、細胞増殖が起こりやすくなります。

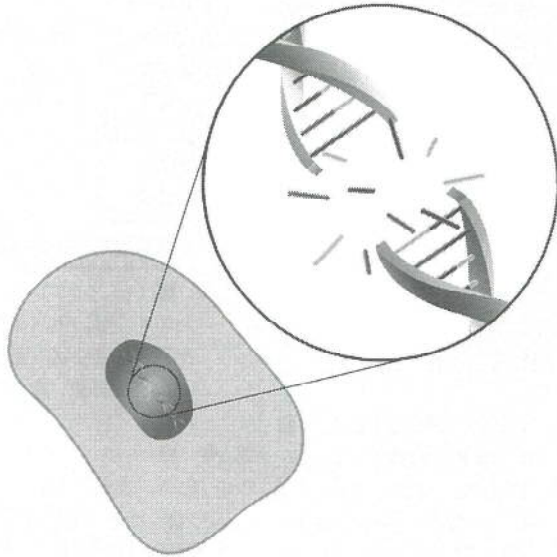
■ 血管新生に関わる遺伝子※

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>BRCA1</i>	<i>CALR</i>	<i>CASP8</i>	<i>CDKN1B</i>
<i>CDKN2A</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>EGFR</i>	<i>EZH2</i>	<i>GATA3</i>	<i>HRAS</i>
<i>KDR</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KRAS</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>
<i>MET</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYC</i>	<i>NF1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NTRK1</i>	<i>PDGFRA</i>
<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIM1</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAF1</i>	<i>SDHA</i>
<i>SMAD4</i>	<i>STK11</i>	<i>TERT</i>	<i>TP53</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>VHL</i>

※FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



⑧ 遺伝子が不安定化する



細胞内外の環境変化に細胞の機能が影響されないよう、遺伝子では常に監視・修復が起こっています。このシステムにより遺伝子の変化が蓄積しないようになっていますが、監視・修復のシステムに関わる遺伝子が十分に機能しなくなった場合、遺伝子の傷が蓄積し、遺伝子が不安定な状態となり、結果としてがんが引き起こされます。

// pcr

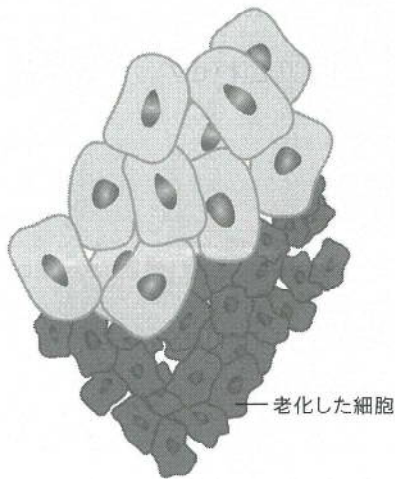
■ 遺伝子の不安定化に関わる遺伝子*

ABL1	AKT1	AKT2	APC	ARID1A	ATM	ATR
ATRX	BAP1	BARD1	BRCA1	BRCA2	BRIP1	BTK
CCND1	CDK12	CDKN1B	CHEK2	CREBBP	CTCF	CTNNB1
DAXX	ERCC4	EWSR1	EZH2	FANCA	FANCC	FANCG
FBXW7	FOXL2	GATA3	HRAS	KDM5C	MAP2K1	MDM2
MDM4	MED12	MET	MLH1	MPL	MSH2	MSH6
MUTYH	MYC	NBN	NPM1	NTRK1	PALB2	PBRM1
PIK3CB	PMS2	POLD1	POLE	PTEN	PTPN11	RAC1
RAD21	RAD51B	RB1	SMAD4	SPOP	STAG2	TERT
TET2	TP53					

*FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出



⑨ がん細胞にアポトーシスが起こりにくくなる



アポトーシス(⇒P.6 参考2)は、老化した細胞や正常に働けなくなった細胞で起こり、体から不要な細胞を排除するための仕組みです。アポトーシスに必要な遺伝子に変化が起こったがん細胞では、アポトーシスが起こりにくくなり、がん細胞が体に溜まり続ける原因になります。

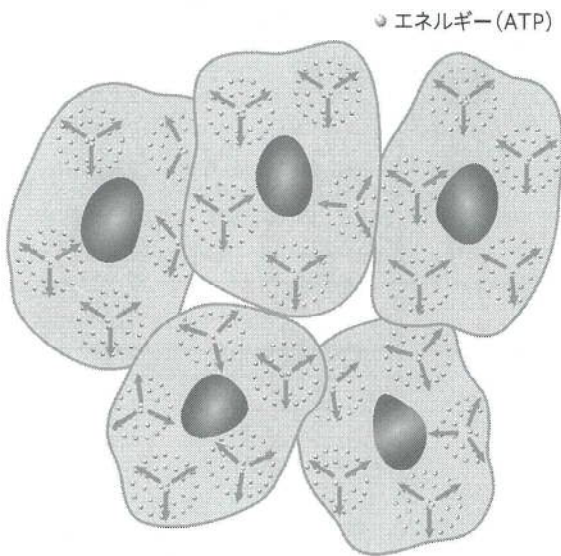
■ アポトーシスの抑制に関わる遺伝子*

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>ALK</i>	<i>APC</i>	<i>AR</i>	<i>ARID1A</i>
<i>ATM</i>	<i>ATR</i>	<i>AXIN1</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCL2</i>	<i>BRAF</i>
<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>	<i>BTK</i>	<i>CALR</i>	<i>CARD11</i>	<i>CASP8</i>
<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHEK2</i>
<i>CREBBP</i>	<i>CSF3R</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>DAXX</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>EGFR</i>	<i>EP300</i>
<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ETV6</i>	<i>EZH2</i>	<i>EZR</i>	<i>FANCA</i>
<i>FANCC</i>	<i>FANCG</i>	<i>FAS</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLT3</i>	<i>FOXL2</i>
<i>FUBP1</i>	<i>GATA3</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>IKZF1</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>
<i>KDM5C</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KRAS</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K2</i>
<i>MAP2K4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MEN1</i>	<i>MET</i>
<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYC</i>	<i>MYD88</i>	<i>NF1</i>
<i>NFE2L2</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>
<i>NTRK3</i>	<i>PALB2</i>	<i>PAX5</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3CA</i>
<i>PIK3CB</i>	<i>PIM1</i>	<i>PMS2</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>PTEN</i>
<i>PTPN11</i>	<i>QKI</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAF1</i>	<i>RB1</i>	<i>RET</i>
<i>RNF43</i>	<i>SF3B1</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SPOP</i>	<i>STK11</i>	<i>TERT</i>	<i>TP53</i>
<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>VHL</i>	<i>XPO1</i>			

*FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出

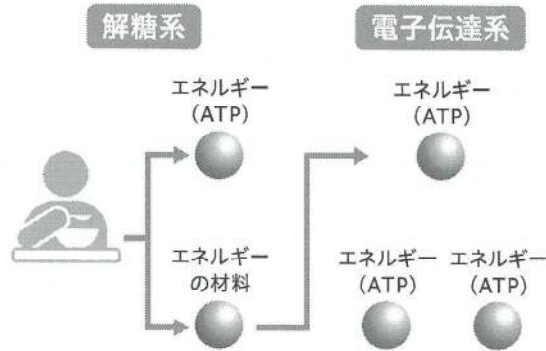


⑩ がん細胞が細胞増殖に有利な方法でエネルギーを産生する



がん細胞は、細胞増殖に有利な解糖系という方法を中心にエネルギー(ATP)を産生します(→参考4)。解糖系では、より早くエネルギーを作るだけでなく、細胞分裂に必要なDNAの材料やアミノ酸も作ることができます。

参考4 細胞のエネルギーになるATPと2つのエネルギー産生法



エネルギー:取り込んだ栄養素から作られるATPという物質です。

解糖系:取り込んだ栄養をATPに変える最初の段階です。ATPだけでなく細胞分裂に必要な材料、電子伝達系の材料が作られ、がん細胞で多く使われます。

電子伝達系:解糖系から得られたエネルギーの材料を効率よくエネルギーに変換する仕組みですが、がん細胞ではあまり使われません。

■ エネルギーの産生を変化させる遺伝子*

ABL1	AKT1	AKT2	ATR	BAP1	BRCA1	CCND1
CDH1	CDK12	CEBPA	CIC	CTNNB1	DNMT3A	EGFR
ERBB2	EZH2	FH	GATA3	IDH1	IDH2	JAK2
KMT2D	KRAS	MAPK1	MDM2	MDM4	MTOR	MYC
NF2	NFE2L2	NOTCH1	NPM1	PBRM1	PIM1	PPARG
PTEN	RB1	SDHA	STK11	TET2	TP53	TSC1
TSC2	VHL					

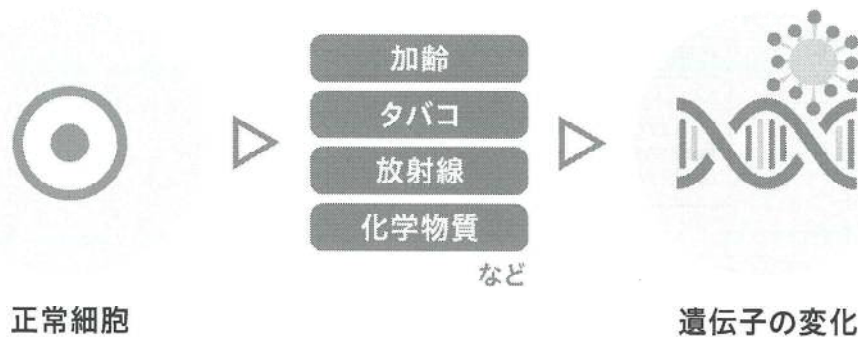
*FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDxの検出対象遺伝子より抽出

Ⅲ. もっと知りたい方へ

◆ がんに関連する遺伝子に変化が起こる原因

細胞内外の様々な環境変化の要因によって細胞の遺伝子は変化を引き起こします。遺伝子の変化を引き起こす代表的なものとして加齢、タバコ、放射線、化学物質などが知られていますが、がんの遺伝子の変化を引き起こす最も大きな原因は、細胞分裂の際に発生するDNAの複製エラーであることがわかっています。

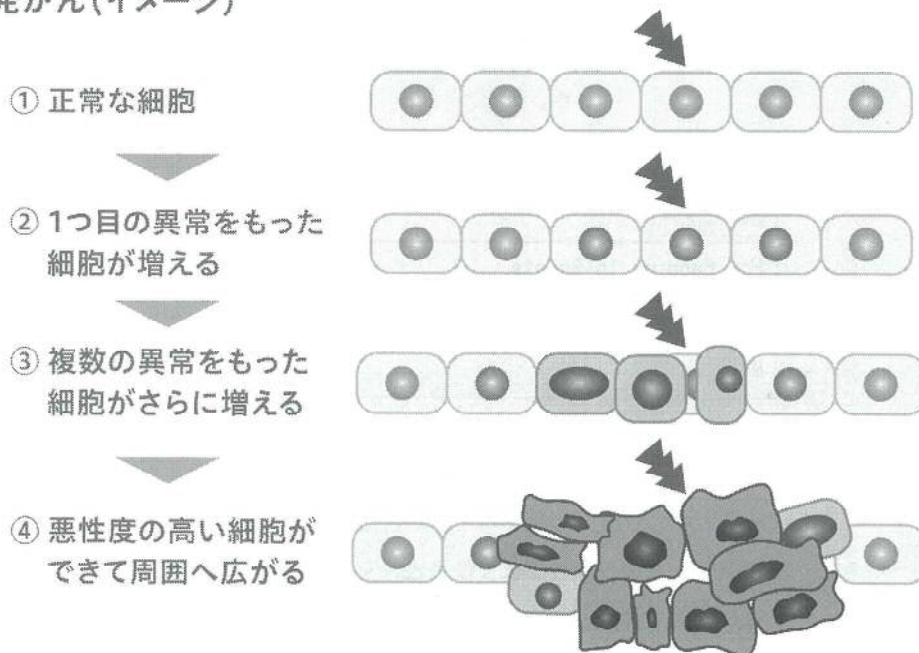
■ 遺伝子の変化を引き起こす原因



◆ がんの多段階発がん

通常、がん細胞は複数のがん遺伝子、がん抑制遺伝子の変化によって引き起こされると考えられています。これらの遺伝子の変化は一度に起きるわけではなく、長い時間をかけ徐々に蓄積されることがわかっています。このようながん細胞の発生の仕組みは「多段階発がん」と呼ばれています。

■ 多段階発がん(イメージ)



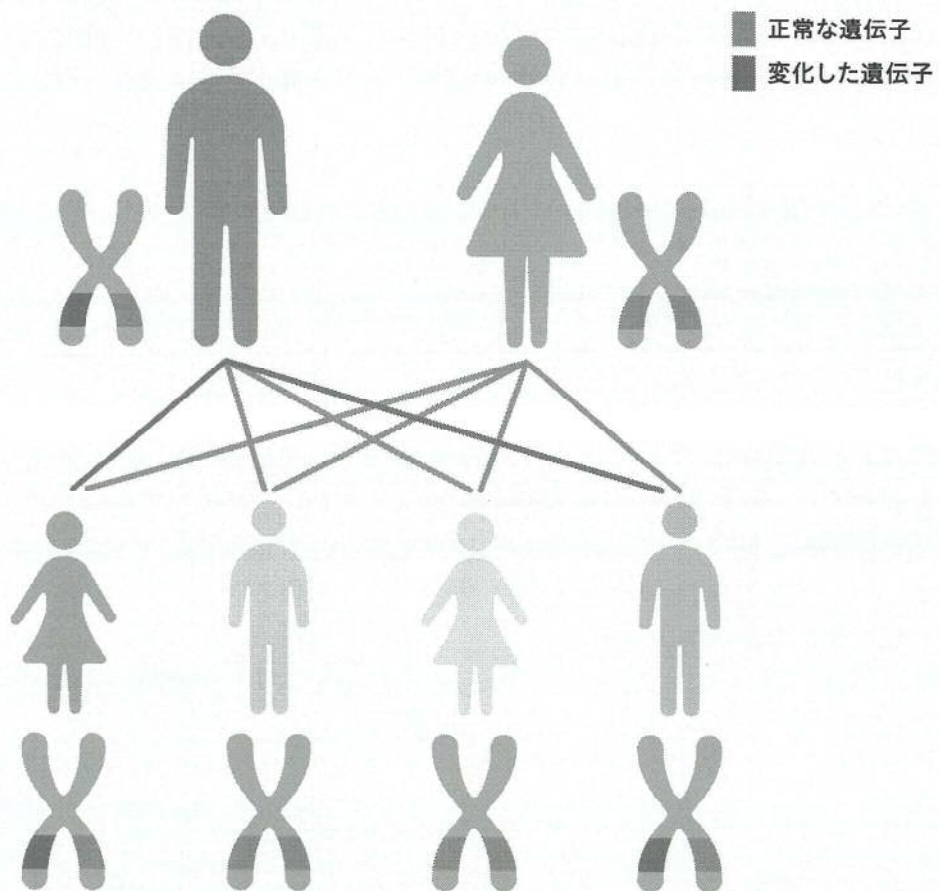
◆ 遺伝性腫瘍と遺伝子の変化

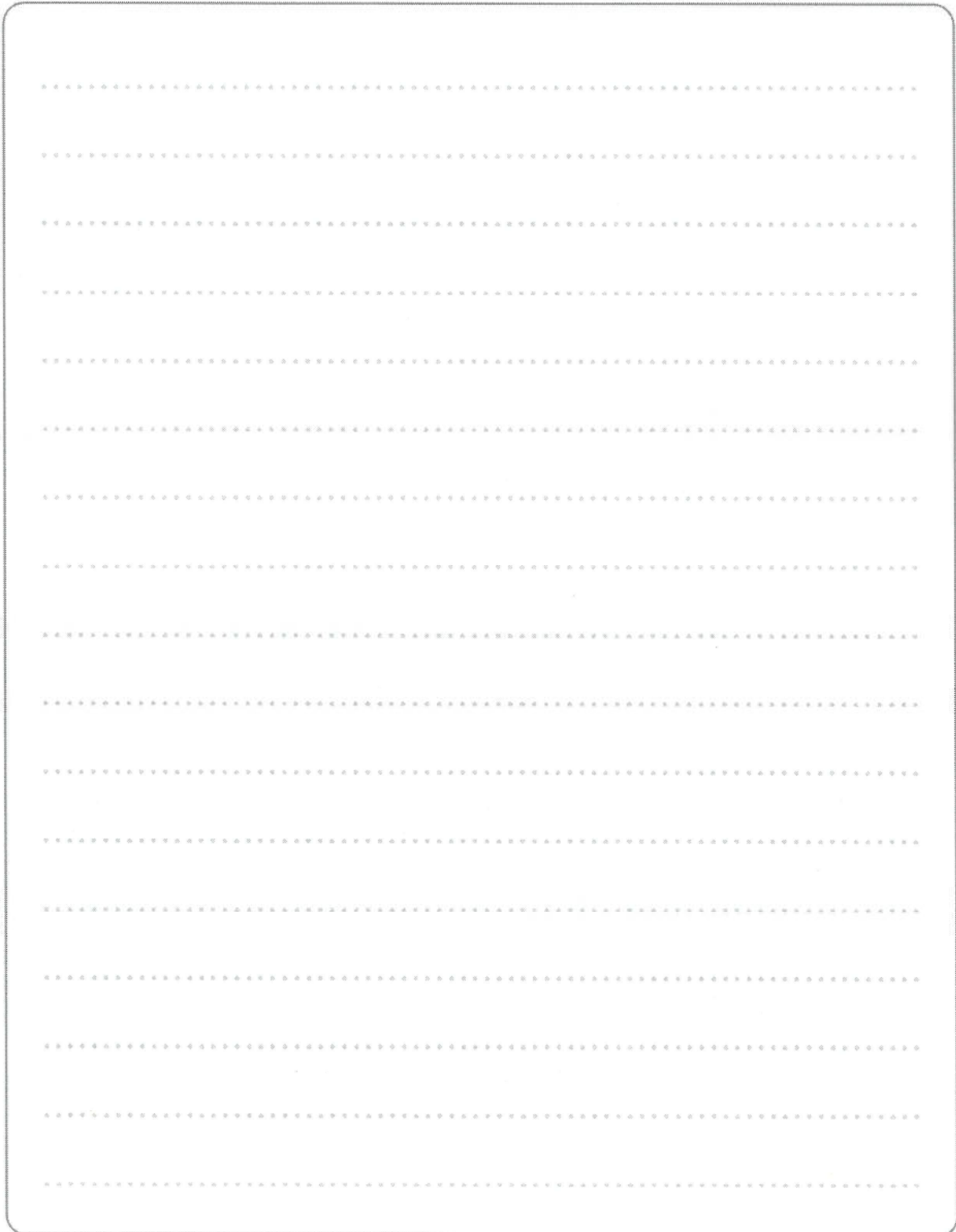
ヒトの遺伝子は父親、母親から1つずつ受け継がれるので1つのタンパク質に対応する遺伝子は2つあります。そのため片方の遺伝子が機能しなくても、残りの遺伝子が機能していればタンパク質は作られるため、生まれつき片方の遺伝子に変化を持った状態で生まれても、それだけでがんになることはありません。しかし、変化のない方の遺伝子にも変化が起こると、がんを発症する確率が高くなります。遺伝性腫瘍とは生まれつきの遺伝子の変化が原因になるがんをいいます。

先にも述べたようにヒトの遺伝子は父親、母親から1つずつ受け継がれるので、両親のどちらかが生まれつき遺伝性腫瘍に関連する遺伝子の変化を持っている場合には、子どもにも2分の1の確率で同じ遺伝子の変化が受け継がれることとなります。ただし、同じ遺伝子を受け継いだ場合でも子どもが必ずがんを発症するわけではありません。

なお、FoundationOne CDxおよびFoundationOne Liquid CDxでは、見つかった遺伝子の変化が生まれつきか否かを確定することはできません。そのため、FoundationOne CDxまたはFoundationOne Liquid CDxで生まれつきの遺伝子の変化が疑われる結果が得られ、遺伝性腫瘍との関わりを患者さんが調べたい場合には追加の検査が必要になります。

■ 遺伝性腫瘍



 MEMO

〈参考〉

Hanahan D & Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. Cell 2000; 100(1): 57-70

Hanahan D & Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The next generation. Cell 2011; 144(5): 646-674

シッター・ムカジー 著, 田中文 訳. がん—4000年の歴史—(上)(下), 早川書房, 東京, 2016年

仲野徹 著. こわいもの知らずの病理学講義, 晶文社, 東京, 2017年

小倉加奈子 著. おしゃべりながんの図鑑 病理学から見たわかりやすいがんの話 CCCメディアハウス, 東京, 2019年

Webサイトのご紹介

がんwith

「がんwith」は、がん患者さんの気持ちに寄り添い、ともに歩いていくことを目指すWebサイトです。

<https://ganwith.jp/>

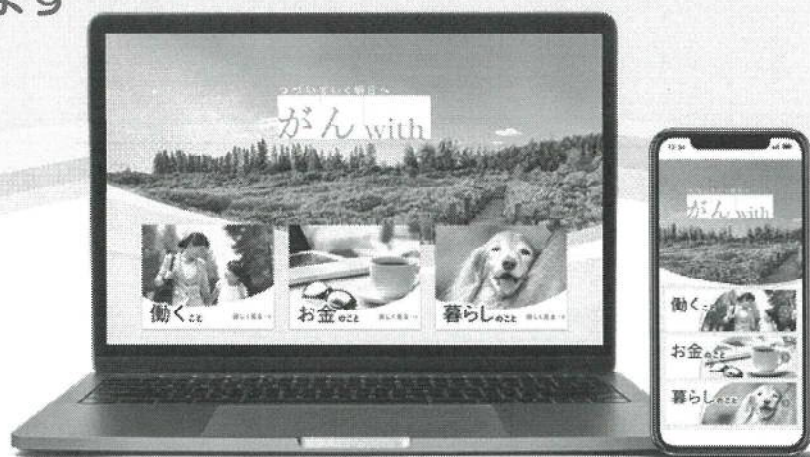
がんwith

検索

スマートフォン
からも
ご覧いただけます



がん患者さんの「気になる」様々な情報をご提供しています



働くこと

📖 contents

両立するには？治療と仕事
数字で見る がん患者さんの就労状況
現場からレポート！就労支援の現在

働くことに関する患者さんや患者さんの職場の方の体験談、専門家による解説などのコンテンツを掲載していきます。

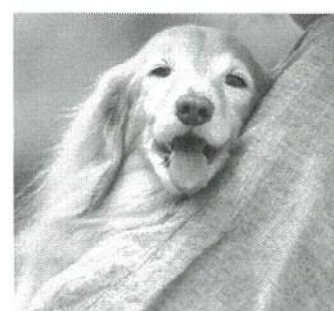


お金のこと

📖 contents

医療保険のはなし
高額療養費の申請窓口検索

お金に関する専門家による解説や、高額療養費の申請窓口検索などの情報を掲載していきます。



暮らしのこと

📖 contents

食べたくなる、作りたくなる食楽レシピ
マンガで読む 患者さん体験談

暮らしにまつわる様々な話題について、患者さんの体験を元にしたマンガや、思わず作りたくなるレシピなどを掲載していきます。

おしえて がんゲノム医療

Webサイト「おしえてがんゲノム医療」では、がん遺伝子パネル検査について、イラストや動画を用いて解説する様々なコンテンツがご覧いただけます。

<https://gan-genome.jp/>

おしえて がんゲノム医療

検索

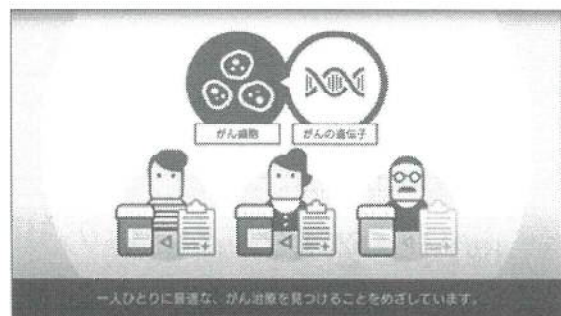
スマートフォン
からも
ご覧いただけます



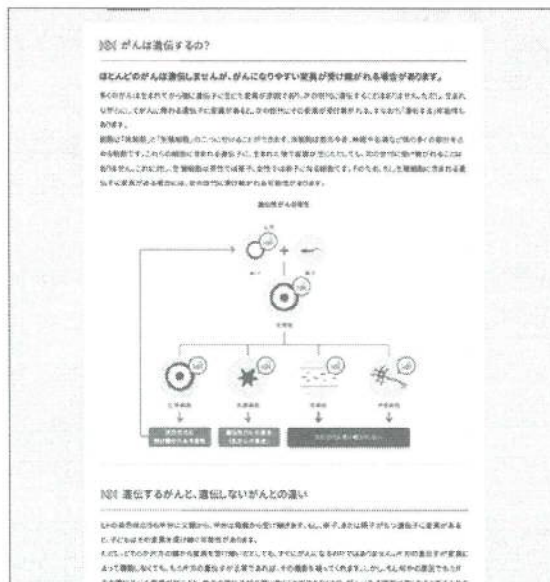
Webサイトトップ画面



がん遺伝子パネル検査の解説動画



Q&A



教育プログラム動画 学ぼう!活かそう! がんゲノム医療





がんゲノム早わかりBOOK

製造販売元



中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

〔文献請求先及び問い合わせ先〕 メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705

〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

 ロシュグループ



2023年3月作成
F1T0071.01



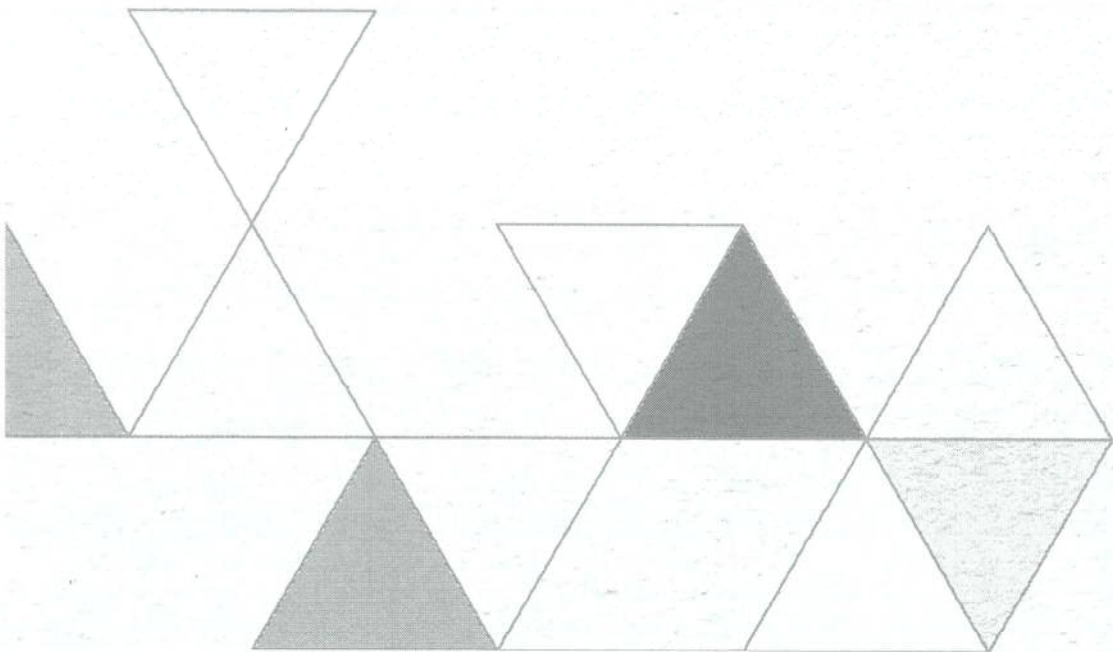
● がんゲノム 早わかりBOOK

監修：京都大学大学院医学研究科 医学専攻内科学講座
腫瘍薬物治療学 准教授 金井 雅史 先生

京都大学医学部附属病院 看護部 黒田 貴子 先生

京都大学医学部附属病院 がんセンター
がんゲノム医療部 須賀 淳子 先生

京都大学医学部附属病院 看護部 副看護師長
角 裕子 先生



はじめに

ヒトの体は約37兆個の細胞でできており、それぞれの細胞がそれぞれの役割を果たしています。体を構成する細胞の数はコントロールされており、ケガなどで体の一部が傷ついて細胞の数が減ってしまっても、細胞が増える（細胞増殖）ことにより元の状態に戻ります。さらに、細胞には寿命があり、生まれてから長い時間が経過することで老化したり、何らかの理由で正常な細胞が役割が果たせなくなると、体から排除される機能（アポトーシス）が働きます。

がん細胞は細胞増殖がコントロールできなくなることで無限に増殖し、さらに転移を起こしてしまう細胞です。近年の研究の進歩により、がん細胞の発生や増殖に関与する様々な遺伝子の変化が解明されています。

がん遺伝子パネル検査の目的は、がん細胞で起きている遺伝子の変化を見つけ、その情報を治療選択に役立てることです。

この冊子は、患者さんが受けられたがん遺伝子パネル検査の結果の理解の一助となるよう、がん細胞でよく見られる遺伝子の変化の特徴について最新の情報に基づき紹介しています。

がん遺伝子パネル検査の結果説明を受ける際の参考として、この冊子を活用してください。

正常細胞

- 細胞増殖が制御されている
- 老化した細胞は体から排除される
- 発生した臓器から移動することはない

がん細胞

- 細胞増殖が無限に起こる
- 細胞が老化せず体に残り続ける
- 発生した臓器の外にも移動する



冊子の使い方：3つのPoint

POINT
1

この冊子の内容は、検査に関わる医療関係者と一緒に確認してください。

POINT
2

見つかった遺伝子の変化をP.5の「がん遺伝子パネル検査で確認されているがん関連遺伝子」で確認し、患者さんご自身で、または医療関係者とチェックしてください。

この冊子には、FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル(以下、FoundationOne CDx)、FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル(以下、FoundationOne Liquid CDx)の検出対象となる遺伝子の中から、それぞれの特徴に該当する遺伝子の一覧表が記載されています。

P.5の「がん遺伝子パネル検査で確認されているがん関連遺伝子」の遺伝子名をチェック

ABL1	ACVR1B	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	ALOX12B	AMER1
ARAF	ARFRP1	ARID1A	ARID1B	ATM	ATR	ATRAX	AURKA
AXL	BAP1	BARD1	BCL2	BCL2L1	BCL2L2	BCL6	BCOR
BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1	BTG1	BTG2	BTK

さらに、P.5でチェックした遺伝子はP.8の「がん細胞の10個の特徴に関連する遺伝子一覧」で確認し、P.9以降で遺伝子の機能について詳しく知ることが可能

がん細胞の10個の特徴に関連する遺伝子一覧
がん細胞の10個の特徴(P.9~18)に該当する遺伝子をまとめました。

AKT1	: P.9, 10, 14, 15, 16, 17, 18	ERG	: P.12	NBN	: P.16
ESR1	: P.9, 10, 11, 14	ESR1	: P.9, 10, 11, 14	NF1	: P.10, 14, 15, 17
ETV6	: P.14, 17	ETV6	: P.14, 17	NF2	: P.10, 14, 18

① がん細胞が増殖し続ける

正常細胞では細胞増殖はコントロールされており、必要になったときに細胞増殖を促す信号(細胞増殖シグナル)が働き細胞分裂が起こります。
細胞増殖シグナルに関連する遺伝子に変化が起こった場合、細胞増殖シグナルが働き続け、がん細胞の増殖が止まらず加速していく状態となります。

がん細胞の増殖に関わる遺伝子*

ABL1	AKT1	AKT2	ALK	AR	BAP1	BARD1
BRAF	BRD4	CALR	CASP8	CBL	CCND2	CCND3
CCNE1	CD79A	CDK6	CEBPA	CREBBP	CSE3R	CTNNB1

POINT
3

覚えておきたい大切なことや、わからないことなどがある場合は、メモ欄(⇒P.21)を利用してください。

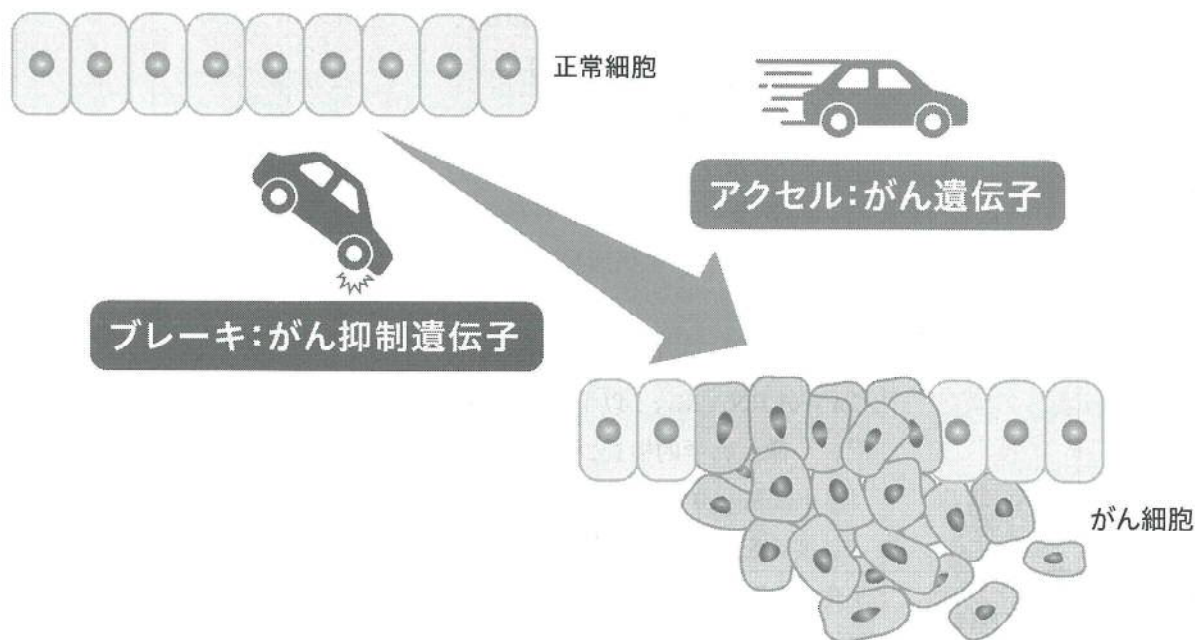


I. がん細胞で見つかる遺伝子の概要

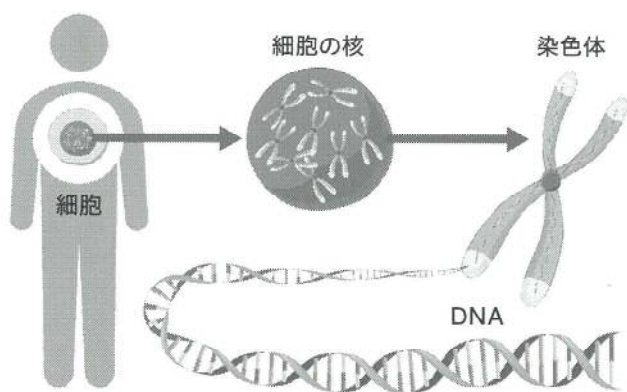
◆ がん遺伝子とがん抑制遺伝子

がんに関わる遺伝子の変化により役割が変わる遺伝子は、大きく2つのタイプに分けられます。1つは「がん遺伝子」、もう1つは「がん抑制遺伝子」です。自動車に例えると、がん遺伝子は遺伝子に変化が起きたときに細胞増殖のアクセルが踏まれたままの状態になるものを指します。一方、がん抑制遺伝子は細胞増殖を抑制するなどブレーキの働きをもったものを指しており、がん抑制遺伝子に変化が起きるとブレーキがきかなくなり細胞増殖を抑えられなくなります。がん細胞の発生には複数のがん遺伝子、がん抑制遺伝子の変化が関与すると考えられています。

■ がん遺伝子とがん抑制遺伝子(イメージ)



参考1 ヒトでの遺伝子の役割



ヒトの体を構成する細胞は、生存に必要な様々なタンパク質を作っています。このタンパク質の設計図となるものが遺伝子で、約2万個あります。遺伝子はDNA(デオキシリボ核酸)でできしており、細胞の中の核にある46本の染色体の中に折りたたまれた状態で存在しています。がん細胞では、遺伝子が変わることによって通常とは異なる働きをするタンパク質が作られます。

タンパク質:皮膚、髪の毛、筋肉、臓器などの体を構成する重要な成分であり、ホルモンや免疫物質などの体調機能の成分としても機能します。

がん遺伝子パネル検査※で確認されている がん関連遺伝子

※:FoundationOne CDx/FoundationOne Liquid CDx

下の表はがん遺伝子パネル検査で確認されているがん関連遺伝子を海外の公開されているデータベース¹⁾を参考に、がん遺伝子・がん抑制遺伝子に分類したものです。すべての遺伝子がどちらかに分類されるわけではなく、その役割がよくわかっていないものもあります。

1) Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC). <https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic> (2023.1.16閲覧)

ABL1	ACVR1B	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	ALOX12B	AMER1	APC	AR
ARAF	ARFRP1	ARID1A	ASXL1	ATM	ATR	ATRX	AURKA	AURKB	AXIN1
AXL	BAP1	BARD1	BCL2	BCL2L1	BCL2L2	BCL6	BCOR	BCORL1	BCR
BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1	BTG1	BTG2	BTK	C11orf30	CALR
CARD11	CASP8	CBFB	CBL	CCND1	CCND2	CCND3	CCNE1	CD22	CD274
CD70	CD74	CD79A	CD79B	CDC73	CDH1	CDK12	CDK4	CDK6	CDK8
CDKN1A	CDKN1B	CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CHEK1	CHEK2	CIC	CREBBP
CRKL	CSF1R	CSF3R	CTCF	CTNNA1	CTNNB1	CUL3	CUL4A	CXCR4	CYP17A1
DAXX	DDR1	DDR2	DIS3	DNMT3A	DOT1L	EED	EGFR	EP300	EPHA3
EPHB1	EPHB4	ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERCC4	ERG	ERRFI1	ESR1	ETV4
ETV5	ETV6	EWSR1	EZH2	EZR	FAM46C	FANCA	FANCC	FANCG	FANCL
FAS	FBXW7	FGF10	FGF12	FGF14	FGF19	FGF23	FGF3	FGF4	FGF6
FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4	FH	FLCN	FLT1	FLT3	FOXL2	FUBP1
GABRA6	GATA3	GATA4	GATA6	GLI4/C17orf39	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS	GRM3
GSK3B	H3F3A	HDAC1	HGF	HNF1A	HRAS	HSD3B1	ID3	IDH1	IDH2
IGF1R	IKBKE	IKZF1	INPP4B	IRF2	IRF4	IRS2	JAK1	JAK2	JAK3
JUN	KDM5A	KDM5C	KDM6A	KDR	KEAP1	KEL	KIT	KLHL6	KMT2A
KMT2D	KRAS	LTK	LYN	MAF	MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4	MAP3K1	MAP3K13
MAPK1	MCL1	MDM2	MDM4	MED12	MEF2B	MEN1	MERTK	MET	MITF
MKKN1	MLH1	MPL	MRE11A	MSH2	MSH3	MSH6	MST1R	MTAP	MTOR
MUTYH	MYB	MYC	MYCL	MYCN	MYD88	NBN	NF1	NF2	NFE2L2
NFKBIA	NKX2-1	NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3	NPM1	NRAS	NT5C2	NTRK1	NTRK2
NTRK3	NUTM1	P2RY8	PALB2	PARK2	PARP1	PARP2	PARP3	PAX5	PBRM1
PDCD1	PDCD1LG2	PDGFRA	PDGFRB	PDK1	PIK3C2B	PIK3C2G	PIK3CA	PIK3CB	PIK3R1
PIM1	PMS2	POLD1	POLE	PPARG	PPP2R1A	PPP2R2A	PRDM1	PRKAR1A	PRKCI
PTCH1	PTEN	PTPN11	PTPRO	QKI	RAC1	RAD21	RAD51	RAD51B	RAD51C
RAD51D	RAD52	RAD54L	RAF1	RARA	RB1	RBM10	REL	RET	RICTOR
RNF43	ROS1	RPTOR	RSP02	SDC4	SDHA	SDHB	SDHC	SDHD	SETD2
SF3B1	SGK1	SLC34A2	SMAD2	SMAD4	SMARCA4	SMARCB1	SMO	SNCAIP	SOCS1
SOX2	SOX9	SPEN	SPOP	SRC	STAG2	STAT3	STK11	SUFU	SYK
TBX3	TEK	TERC	TERT	TET2	TGFBR2	TIPARP	TMPRSS2	TNFAIP3	TNFRSF14
TP53	TSC1	TSC2	TYRO3	U2AF1	VEGFA	VHL	WHSC1	WHSC1L1	WT1
XP01	XRCC2	ZNF217	ZNF703						

- がん遺伝子に分類されている遺伝子
- がん抑制遺伝子に分類されている遺伝子
- がん遺伝子・がん抑制遺伝子の両方の役割が報告されている遺伝子
- がん遺伝子・がん抑制遺伝子どちらにも分類されていない遺伝子

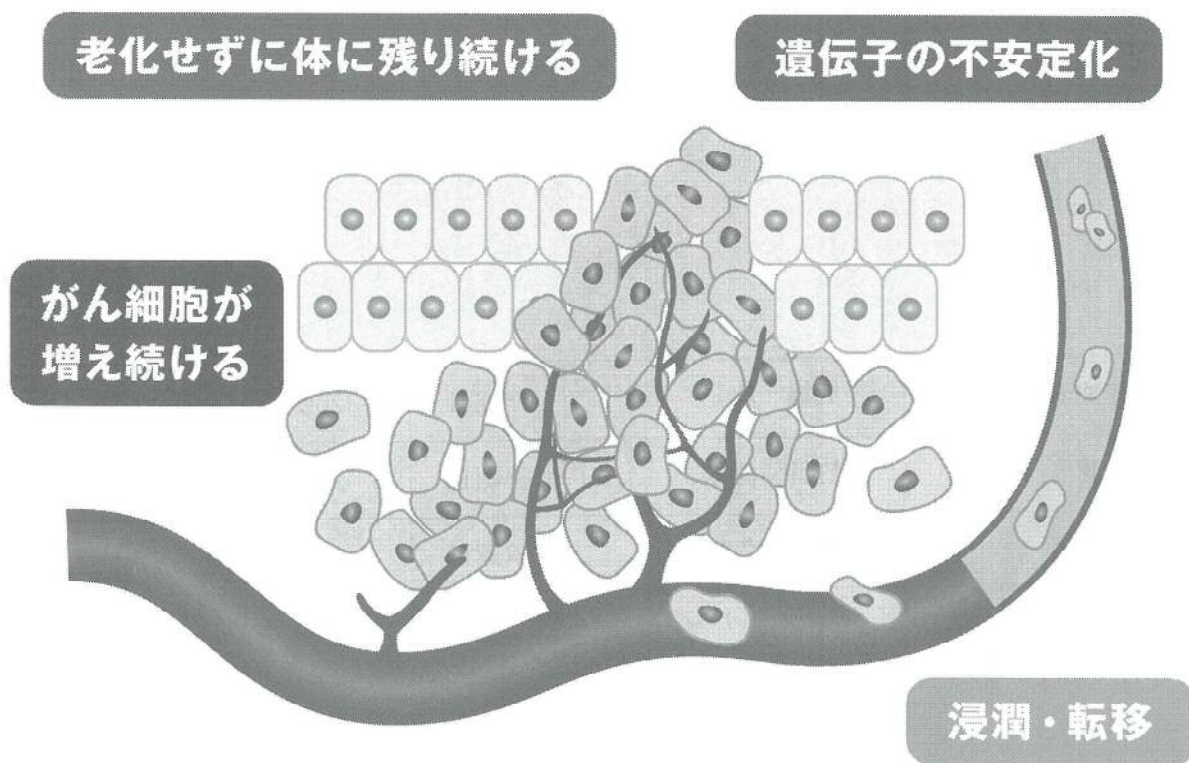
◆ がん細胞の性質

がんとは、「がん細胞が周囲の環境を壊しながら増殖し、転移を起こす疾患」と考えられています。これは、がん遺伝子、がん抑制遺伝子の変化が、がん細胞に以下のような性質を持たせるためです。

- ① がん細胞が無限に増えていく。
- ② がん細胞が老化せず体に残り続ける(⇒参考2)。
- ③ がん細胞が発生した臓器の中から外に広がっていったり(浸潤)、血液やリンパ管を介して移動(転移)する。

これらの3つのがん細胞の性質は9個の特徴に細分化され、遺伝子の不安定化を加えた合計10個の特徴に分けられて研究が進められています。がん細胞の特徴について詳しく知りたい方は次ページ以降(⇒P.7~18)を参照してください。

■ がん細胞の性質



参考2 細胞が老化した後に起こること

細胞は生まれてから時間が経つと老化し細胞分裂が止まり、やがて消失します。これを「アポトーシス」といいます。アポトーシスは正常に働けなくなった細胞でも起こります。