

遺伝子のお話をする前に、一言。これまでお話しした多くの予後因子を集めてコンピュータで多変量解析し、再発や死亡のリスクを予測するインターネットのサイトが米国にあります(アジュバント！オンラインAdjuvant!Online, <http://www.adjuvantonline.com>)。個々の患者さんの年齢、腫瘍の大きさ、リンパ節転移、組織学的グレード、ホルモンレセプターなどを入力すると術後補助療法の有無、種類により10年無再発生存率、生存率が計算されます。

同様にイギリスにはPREDICT+ (<http://www.predict.nhs.uk/>)があります。年齢、検診か症状ありのために診断されたか、腫瘍の大きさ、グレード、リンパ節転移数、ERの有無、HER2、Ki-67、化学療法の有無を入力すると、5年および10年の生存率が計算されます。

これらのソフトは欧米の乳癌のデータに基づいて作られたものであり、わが国の乳癌患者にそのまま適用できません。正確に予測できるかどうかの検証もされていません。使ってみられるならばあくまで参考ということにして下さい。

(1) 乳癌のサブタイプ（亜型）——遺伝子発現 プロファイリング

乳癌は1つの病気ではなく、乳癌はいくつかのサブタイプから構成されており、それぞれの性格が異なり、急激に進行するいわば“劇症型”から長い間同じ大きさに留まり、転移も遅いものまで種々の亜型があることが古くから知られております。治療の効果も個々の乳癌で違います。その原因は何でしょうか？ 病理組織像やホルモンレセプターの違いというような表現の違いが何によってもたらされるか？ 最近の分子生物学の発展により、乳癌のサブタイプは遺伝子の発現などの違いによることが判ってきました。

少し回り道になりますが、分子生物学的サブタイプを理解していただくために“遺伝子の発現”について述べます。

遺伝子は遺伝情報（遺伝により親から子に伝わる情報）を担う主な因子であり、デオキシリボ核酸（DNA）の塩基配列の形で示されます。この塩基配列はアデニン（A）、グアニン（G）、チミン（T）、シトシン（C）の4つから構成され、種々の順列で並んでいます。この並び方が遺伝情報となります。

このDNAの情報はRNAへ“転写”され、塩基配列からアミノ酸配列への遺伝情報の“翻訳”が行われ、最後に遺伝子産物としての蛋白質が形成されます。このように遺伝子が機能することを遺伝子発現（発現）と言います。癌においてはその過剰発現や増幅が起こります。

乳癌の細胞の核酸の塩基配列を調べることにより、その特定の乳癌の遺伝情報が特定の遺伝子が発現しているか否かにより判るようになりました。すなわち、乳癌細胞の多数の遺伝子の活性ないし発現を測定し、どのような遺伝子が活性化しているかを決定し、特定の遺伝子群の役割を定め、細胞機能の全体像を把握する方法を遺伝子発現プロファイリングと言います。

まだまだ難しい話が続きます。