



放射線被ばくによる発癌の機構



癌原遺伝子と癌抑制遺伝子

10年ほど前までは、癌化した細胞の多くは細胞免疫系細胞によって処理され、そのほとんどは癌にならずに済むと考えられていましたが、ここ10年ほどの研究で、放射線被ばくなどで生じた癌細胞と細胞免疫系とは関係ないということがわかってきました。

ここでは、最近の知見を述べることにします。詳細は、佐渡敏彦・著『放射線は本当に微量でも危険なのか？』（医療科学社、2012年）を参照していただきたい。

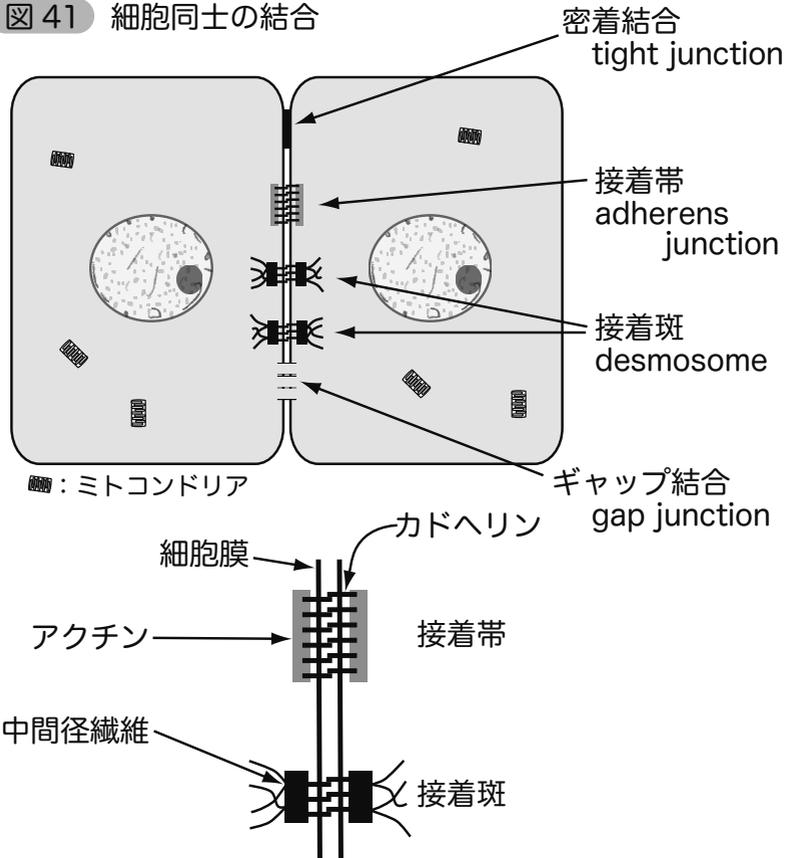
人間のような多細胞生物では、常に古い細胞が壊され、新しい細胞ができていながら、その絶妙なバランスで生物や各臓器の形態がある程度一定に保たれています。

各組織には幹細胞があり、この幹細胞が2分裂すると、1つの細胞（始原細胞）はさらに分裂を繰り返して成熟し分化して各組織を保ちます。しかし、もう1つの細胞は分裂を停止して幹細胞として残るのです。

細胞は細胞分裂後、長い休止期（G1期）があり、その後次の細胞分裂の準備のためにDNAの複製などが行われる時期（S期）があり、さらに短い休止期（G2期）を経て再び細胞分裂を行います。この細胞分裂の時期はM期と呼ばれています。細胞分裂周期の長さはG1期の長さで決まります。上記の分裂を停止した幹細胞は非常に長いG1期を持つので、この非常に長いG1期はG0期と呼ばれています。

細胞内の遺伝子の中に外部刺激からの増殖や分裂を司る増殖因子受容体などの「細胞分裂すなわち増殖を促す遺伝子」と細胞と細胞との間の密着接合（図41）などの情報から細胞分裂を抑制したり、古くなった細胞を死なせるアポ

図 41 細胞同士の結合



密着結合：物質が通過しないように細胞膜と細胞膜との間を強固に繋ぎ合わせている。

カドヘリン：細胞同士を繋ぐ働きをする蛋白質で、両細胞のカドヘリンを介してお互いに結合している。
癌細胞ではカドヘリンの結合が弱くなる。

接着帯：結合にカドヘリンとアクチンが関与している。

接着斑：結合にカドヘリンと中間径繊維が関与している。

ギャップ結合：隣接する細胞のイオンなどある程度の大きさまでの分子が通過できる。

トーススを起こす「細胞密着・細胞間制御などに関わる遺伝子」があって、お互いに制御することで細胞分裂はコントロールされています。「細胞分裂すなわち増殖を促す遺伝子」が突然変異などでコントロールできなくなると増殖過剰となり腺腫や癌ができるので、こうした遺伝子は、癌のもとになる遺伝子という意味で「癌原遺伝子」あるいは単に「癌遺伝子」と呼ばれています。また、「細胞密着や細胞間制御などに関わる遺伝子」がうまく働かなくなると増殖に抑制が効かなくなり、癌ができる原因となりうることから「癌抑制遺伝子」と呼ばれています。

こうした遺伝子の機構から、1つの細胞内で癌原遺伝子と癌抑制遺伝子がともに、あるいはこれらの遺伝子が存在している対の染色体の両方ともが突然変異を生じて初めて、突然変異による発癌が起こることになります。

さらに、細胞分裂の際に染色体を引っ張る微小管（紡錘体）の遺伝子など細胞分裂に関わる遺伝子に異常が起こると、微小管付着あるいは付着部の異常により細胞分裂の際に染色体が不均衡に分かれます（図 42）。この結果、染色体の全体あるいは一部が一方の細胞に残って過剰となり、もう一方の細胞では欠損となります。この移動の異常をきたした部位に癌原遺伝子があれば、染色体の全体あるいは一部が余分に残った細胞では細胞増殖を司る遺伝子が多くなり、細胞増殖が活発になる可能性があります。また、この移動の異常をきたした部位に癌抑制遺伝子があれば、欠損となった細胞では癌抑制を司る遺伝子が少なく増殖をコントロールできなくなり、細胞増殖が活発になる可能性があります。

図 42-1 正常の体細胞分裂（均衡分裂）

染色体が複製された
細胞分裂直前の細胞

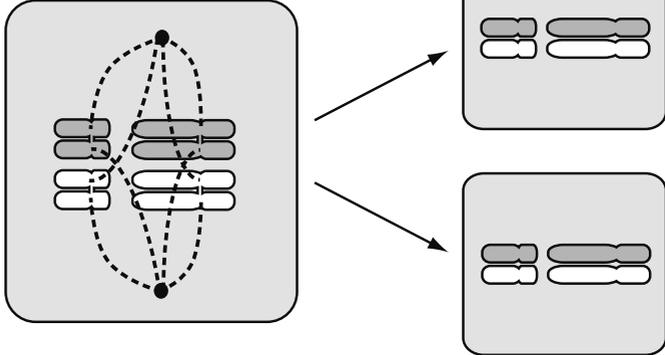
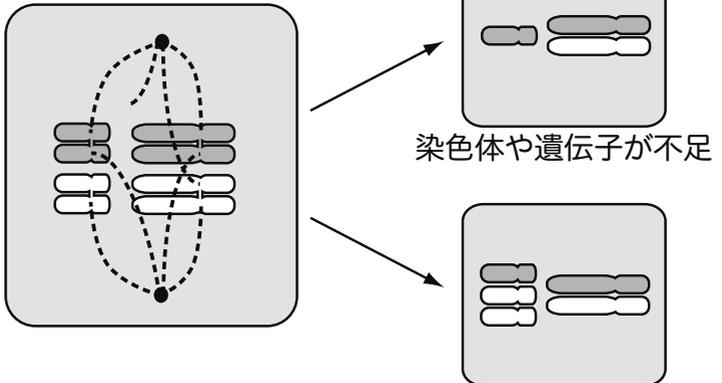


図 42-2 異常な体細胞分裂（不均衡分裂）

染色体が複製された
細胞分裂直前の細胞



染色体

