

原子力学会誌の最新版(2021年2月1日発行)を開きましたら「特集:がんリスク評価にパラダイムシフトをもたらす幹細胞生物学」が目飛び込んできました。序論(はじめに)には、「放射線による発がんの標的は、正常な『幹細胞ⁱ』とその直近の『前駆細胞ⁱⁱ』(以下両者を合わせて『幹細胞』という)であり、数は少ないかもしれないけれど、正常な幹細胞から細胞が増殖する途中で脱分化ⁱⁱⁱして一度、組織幹細胞^{iv}に戻り、その後遺伝子の変異を生じて「『がん幹細胞^v』が生じる可能性も残されている」、と記述されています。興味深い内容ですのでもう少し詳しく探ってみましょう。

ゆりちゃん:「がん幹細胞」ってどのように定義されている?

タクさん:理科好きのゆりちゃんらしい質問ですね。がん幹細胞は、2006年に開かれた米国がん学会において「腫瘍内に存在し、自己複製能と、腫瘍組織を構成するさまざまな系統のがん細胞を生み出す能力をあわせ持つ細胞」と定義されました。

ゆりちゃん:放射線を受けて「がん幹細胞」になる起源細胞についてもう少し詳しく教えてください。

タクさん:実は、正常な幹細胞は、分裂を繰り返して最終的に、組織を構成する細胞となって生涯を閉じますが、果たしてどの段階から遺伝子の異常が起こるのか、どの細胞が母地となつてがん化が始まるのか、現在もさまざまな議論が展開されているのです。一例としてがんの一種である「白血病」の起源を考えてみましょう。図1を見て下さい。白血病の一種である「慢性骨髄性白血病^{vi}」起源は通常、骨髄中の「造血幹細胞」と考えられています。一方、もう一つの白血病である「急性骨髄性白血病^{vii}」の場合には、造血幹細胞だけではなく、ある程度分化したCMP^{viii}、およびGMP^{ix}が、分化する前の未分化な状態に戻り、それからがん幹細胞(白血病幹細胞ともいう)となる可能性が示唆されています。このようにがんの種類によって、正常な幹細胞が起源になる場合と、ある程度分化した細胞がもとの未分化な細胞に戻り、それからがん幹細胞となる場合があるのです。一筋縄ではいかないようですね。

ゆりちゃん:ある程度分化した細胞は、どのようにして、未分化な細胞に戻ることができるのですか?

タクさん:これは少し説明が難しい質問ですね。このように、放射線の影響を簡単に説明できないことが、「どんなにわずかでも放射線を受けたらがんになる」と人々に思わせる「根本原因」となっているのではないのでしょうか。さてその話は置いて、「私たちのからだは、精子と卵子でつくられる受精卵が分化して、眼や腕や心臓などの細胞が形づくられていくが、どんな細胞をつくるかは遺伝子によって決まる。どの細胞も基本的には同じ遺伝情報を持っているのになぜ別々の細胞になるのだろうか?」「それは、それぞれの細胞で使われる遺伝子と使われない遺伝子が決まっているからである。それぞれの細胞には、使われる遺伝子と使われない遺伝子に、ある種の『目印』がついている。これが『エピジェネ

ⁱ 自分と同じ細胞を作る能力と、別の種類の細胞に分化する能力を持ち、際限なく増殖できる細胞

ⁱⁱ 幹細胞から特定の体細胞や生殖細胞に分化する途中の段階にある細胞

ⁱⁱⁱ すでに分化した状態にある細胞が、再生などの自然条件や、クローン動物作成時のような人工的な処理により、分化前の未分化状態に戻ること、またはその過程

^{iv} 発生が完了したさまざまな組織に見られる幹細胞

^v がん細胞のうち幹細胞の性質をもった細胞

^{vi} 骨髄中でがん化した白血球がゆっくり増殖する病気

^{vii} 骨髄中でがん化した白血球が急速に増殖する病気

^{viii} 日本語で骨髄系前駆細胞という。

^{ix} 日本語で顆粒球・マクロファージ前駆細胞という。

ティクス制御^xである。」「図1で述べた通り、ある程度分化したCMPとGMPから未分化な白血病幹細胞がつくられるとすれば、遺伝子に付けられた全ての『目印』は、いったん消えなくてはならない。この過程を『脱分化』と呼ぶ。」すなわち、「急性骨髄性白血病の事例ではあるが、『白血病幹細胞』の起源となる細胞は『造血幹細胞』だけではなくて、ある程度分化した細胞（CMPとGMP）が脱分化し、未分化な『がん幹細胞』を生み出す可能性が示唆」されたのです。

ゆりちゃん：タクさんはものしり博士として、普通に、がん発生のメカニズムを説明してくれたと思うけれど、私には難しくよくわかりませんでした。もっと分かりやすい説明はできないのですか。
 タクさん：これは手厳しい指摘ですね。実は、日本原子力産業協会が2016年7月、プレスブリーフィングを利用して「幹細胞の知見から見出されるがん発生の新しいメカニズム」に関する情報をわかりやすく説明していました。次回に紹介しましょう。

(原産協会：人材育成部)

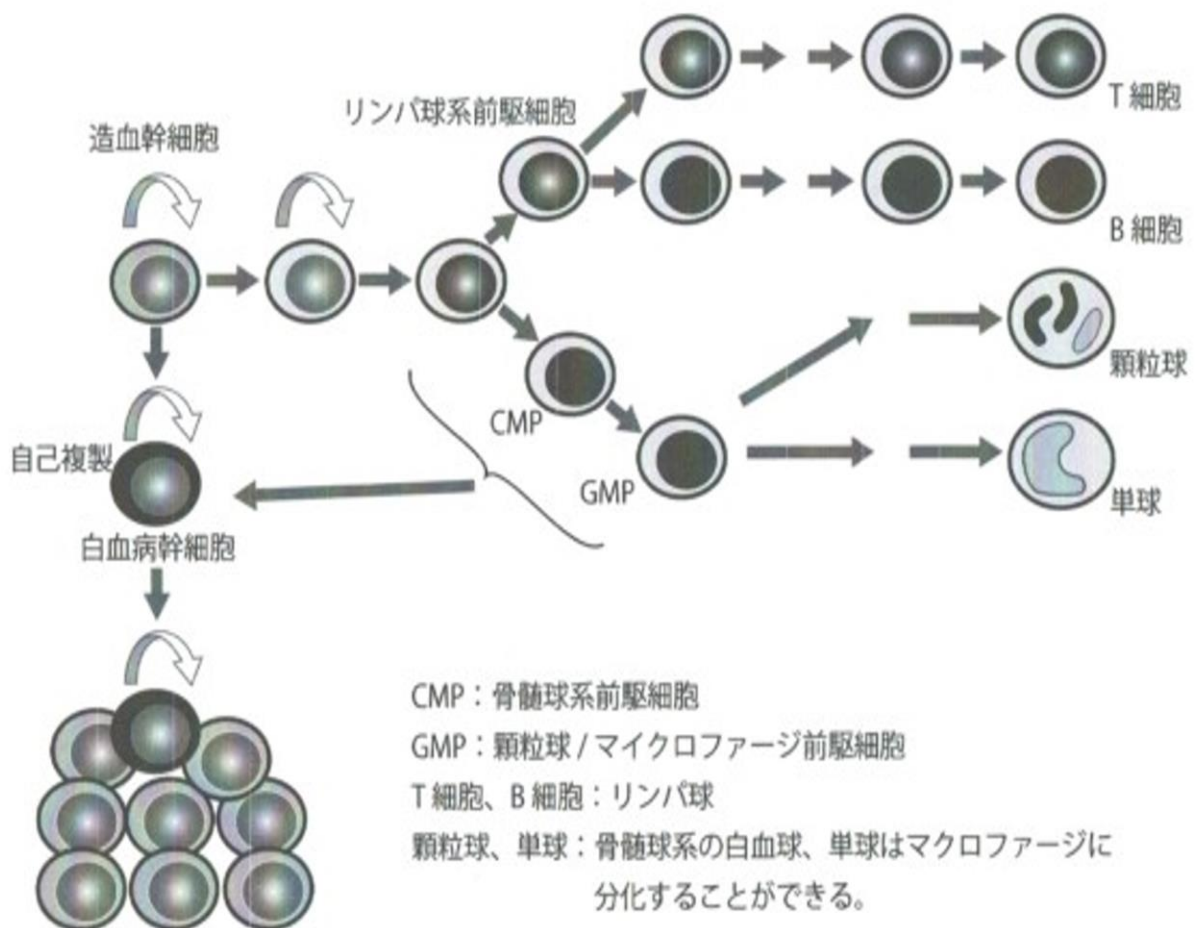


図1. 白血病の起源細胞

平尾敏：幹細胞とがんの接点(医療を実現化する幹細胞のメディカルサイエンス「2012」)を参考に作成

^x DNAの配列変化によらない遺伝子発現を制御するシステム