

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

(がんの成り立ち：従来の説)

がんは体を構成する「約 60 兆個すべての細胞の中にある DNA」のどこかに傷が入ることで、ある通常の細胞が悪いがん細胞に変質した後、異常なスピードで増殖していく病気だと考えられていた。例えるならば、がん細胞は、“ハエ”が子孫を増やしていくように、生まれたすべてのハエが次々と、卵を産んで増えていくというイメージだった (図 1(a))。

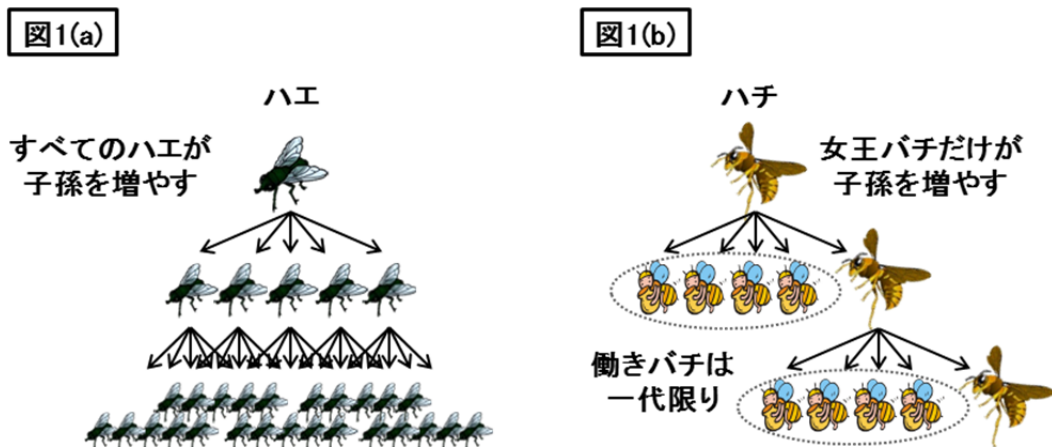


図1 がんの成り立ちのイメージ

(がんの成り立ち：新説)

再生医療の発展と同時に、血液や胃、腸などの細胞を生み出す「幹細胞」がクローズアップされ、がんを構成する細胞の中にも幹細胞と同じような特徴を持つ細胞が存在することがわかってきており、「がん幹細胞」と名付けられた。この発見により、がん発生のメカニズムが見直され、今ではハエよりも“ハチ”が子孫を増やしていくイメージに近く、寿命が長く子孫を増やす能力がある女王バチ (がん幹細胞) だけが、女王バチ (がん幹細胞) と子孫を増やせない働きバチ (通常のがん細胞) の卵を生み、増やしていくという考え方が主流となってきた (図 1(b))。

(幹細胞の一般的な特徴)

幹細胞は、①全体の 0.1~1%程度と少なく組織ごとに「特定の部位」に偏在する、②自分と同じ幹細胞 (女王バチに相当) を複製する能力と組織の通常の細胞 (働きバチに相当) を生み出す能力を持ち、潜在的には人間自身よりも長い寿命を有する、③ニッチと呼ばれる特殊な微小環境の中でしか生きられない、④放射線や化学物質的作用によりがん化すると「がん幹細胞」に変化する可能性がある、といった特徴を備えている。

(ICRP の新勧告)

幹細胞という新概念に基づけば、放射線による発がんは、ヒトの体を構成する「約 60 兆の体細胞すべての DNA のどこかにできた傷から始まる」という、従来の定説を見直す必要が生じる。ICRP は 2015 年 12 月、「発がんに関する幹細胞生物学 (ICRP Publication 131)」を刊行しており、その序文に「放射線発がんを誘導する真犯人は幹細胞」と記述して今後の基礎研究 (放射線発がんのメカニズム解明) の方向性を示した。

(放射線発がんの線量率効果)

幹細胞が放射線を受けて“がん幹細胞”になるのであれば、できたがん幹細胞も幹細胞と同じ制約を受けるはずだ。つまり、がん幹細胞はニッチの中だけで生存し、その数や寿命などが制限される。大事なことは、ニッチにいるがん幹細胞がいつまでも優先的に居住できるわけではなく、つねに“正常な幹細胞”と場所の取りあい (競合) をしており、競合に負ければ排除されてしまうということだ。低線量あるいは単位時間あたりの線量 (線量率) が低い場合、放射線で傷ついた幹細胞と無傷の幹細胞が共存する。競合によって傷ついた細胞が排除され、無傷の幹細胞が生き残る確率は高い (図 2)。このような低線量率の場合にがんの発生リスクが下がる効果 (線量率効果) によって、組織への放射線損傷は蓄積しないであろうことが、ICRP Publication 131 から示唆される。

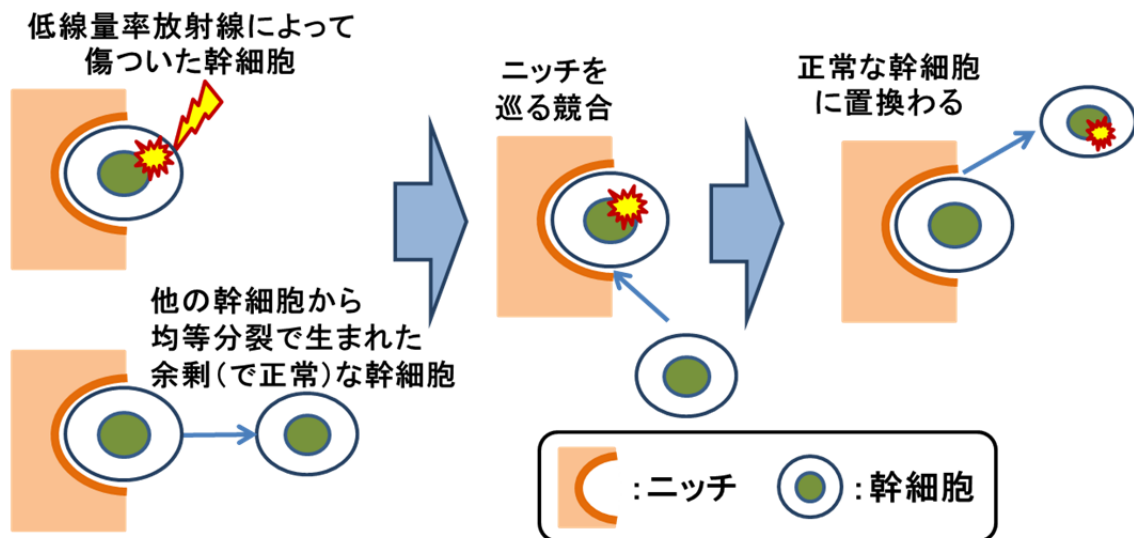


図2 ニッチを巡る幹細胞の競合のイメージ

(今後の放射線リスク研究への期待)

低線量・低線量率において、正常な幹細胞ががん幹細胞とニッチを巡って競合することを示すデータは、まだ十分ではない。しかし、今後放射線発がんに関する幹細胞生物学がさらに深化すれば、幹細胞のニッチを巡る競合によって、「どの程度低い線量・線量率であれば放射線損傷が蓄積せず、放射線リスクが生じないのか」が明らかとなる可能性がある。その場合は、発がんに対する線量率しきい値の設定および生涯線量(1シーベルト)を廃止するというような、放射線防護における大きな発想の転換をもたらすことも考えられる。

以上