

## 【原子力ワンプoint 7 2】低酸素環境は抗がん剤治療や放射線治療の効果を下げる

本紙では前回、「すい臓がんに対する重粒子線の高い治療効果」について紹介しましたが、ゆりちゃんから「どうしてX線治療や抗がん剤治療の効果を高める上で酸素が必要なのか」と質問されました。

**ゆりちゃん：**「酸素とがん治療」の関係をもう一度、簡単に教えてください。

**タクさん：**ゆりちゃんは、手術以外のがん治療法として、抗がん剤や放射線を使った治療法があることは知っていますね。がん組織の酸素濃度は場所によって大きく違い、これら二つの治療法では、濃度の低い場所（低酸素環境）にあるがん細胞を消去しにくく再発や転移する可能性が指摘されていたのです。

**ゆりちゃん：**どのようにしてがん組織の中で「低酸素環境」は創られるのですか？

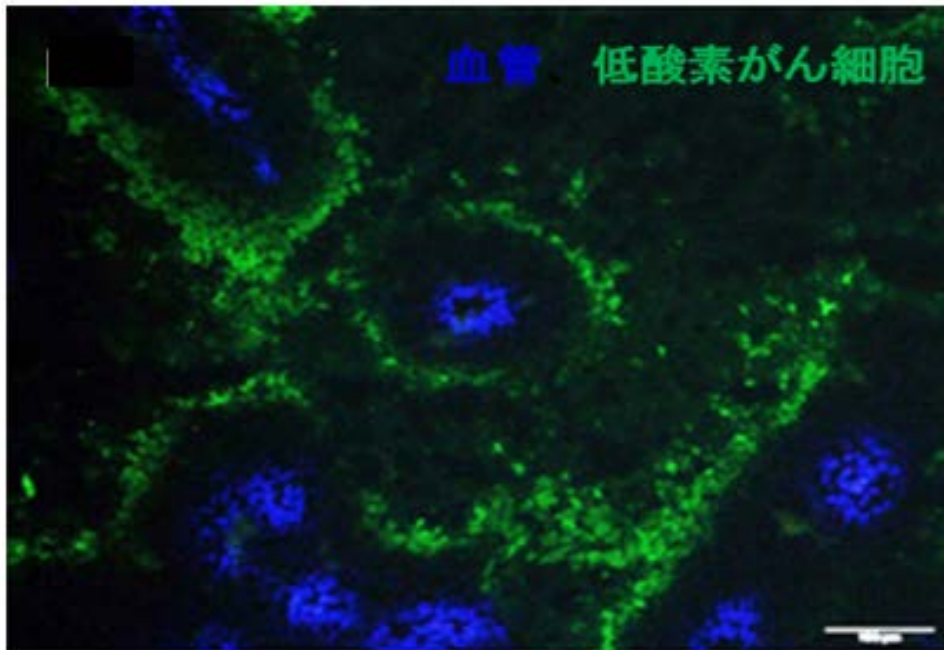
**タクさん：**大阪府立成人病センター研究所が、ホームページで「低酸素は家計にたとえてみると赤字だ。がんの低酸素（赤字）は、酸素供給（収入）と酸素消費（支出）のバランスが崩れることによって起こる。がんという病気は、がん細胞（家族）が増えることが特徴だ。たいていは新しい血管（腫瘍血管）を作って酸素供給するが、がんの作る血管は上等ではなく思うように酸素供給（収入）が増えない。そうすると、酸素消費（支出）が酸素供給（収入）を越えるので低酸素環境になる」とわかりやすく説明しています。

**ゆりちゃん：**低酸素環境にある「がん細胞」を実際に見た人がいるのですか？

**タクさん：**京大医学部附属病院の原田浩特定准教授らの研究グループが、英科学誌ネイチャーコミュニケーションズ（2012.04.17）で「腫瘍血管付近に分布するがん細胞は、酸素と栄養源を容易に得ることができ、活発に増殖している。これらのがん細胞（図1の青と緑に挟まれた領域にある）を“有酸素がん細胞”という。一方、血管から100マイクロメートル程度離れているがん細胞（図1の緑色の領域にある）は、血管から十分な酸素を得られず、“低酸素がん細胞”という」と紹介しています。

**ゆりちゃん：**どうして低酸素環境ではX線治療や抗がん剤治療の効果が小さくなるのですか？

**タクさん：**原田浩特定准教授らの研究グループは、「有酸素がん細胞は、放射線に敏感で死滅しやすい。一方、低酸素がん細胞は放射線などに強く、特殊な遺伝子（HIF-1）を活性化させて有酸素がん置き換わるように血管近くに移動し、やがて再発や転移を起こす」と報告しています。図2を見てください。放射線や多くの抗がん剤は、細胞内の酸素分子に作用して反応性の高い「活性酸素」を発生します。活性酸素は、がん細胞にダメージ（酸化傷害）を与えて自爆死（アポトーシス）させるのですが、低酸素環境では生成量が少なく、生き残るがん細胞が増えるのです。最近、DNAの2重らせん構造を発見したノーベル賞受賞者のワトソン博士が、英王立学会オンラインジャーナル（Open Biology）で「活性酸素は、がんを引き起こす原因となっていることがわかっており、いわば“悪役”と考えられている。しかし、活性酸素はがん細胞を自爆死（アポトーシス）に導く働きをもっているため、がんの再発や転移を防止する際に重要な存在になるのではないか」と意見を述べています。一方、がん細胞（特に悪性度の大きながん幹細胞）は、自爆死（アポトーシス）を防御する機能（図2中の抗酸化システム）を使って必死に生き残ろうとしています。この事実は大事です。次回に詳しく説明しましょう。



腫瘍血管（青）から100マイクロメートル程度の領域にある低酸素がん細胞（緑）

図1. 低酸素がん細胞の存在を示す顕微鏡写真  
(京都大学 Harada et al. Nature Communication2012; プレスリリースより)

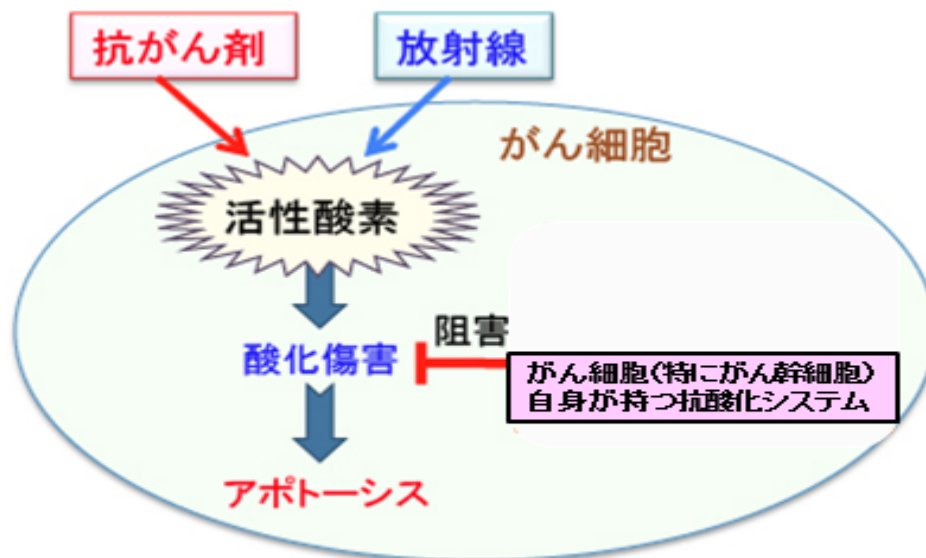


図2. 放射線や多くの抗がん剤の「がん治療効果」発生のメカニズム  
「参考: 渡ががん治療を考える[424] オーラノフィンの子オレドキシンの還元酵素阻害作用」  
([http://blog.goo.ne.jp/kyokuda\\_ginzaclinic](http://blog.goo.ne.jp/kyokuda_ginzaclinic))