

前回のコラム (176) では、ゆりちゃんに、「(放射線による)がん発生のメカニズムを、もっとわかりやすく説明できないの」と叱られました。思い起こせば、7年前のコラム (42) で「がん幹細胞ⁱⁱが発がんメカニズム解明の鍵か」と問いかけ、その約2年後の2016年7月に日本原子力産業協会(以下「原産協会」という)が、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だされるがん発生の新しいメカニズム」をわかりやすく紹介していました。

ゆりちゃん：従來說明されていた放射線によるがん発生のメカニズムって、どんなものだったのですか？

タクさん：産業協会が配布した資料から引用します。「がんは体を構成する約60兆個ⁱⁱⁱすべての細胞の中にあるDNA^{iv}」のどこかに傷がはいることで、ある通常の細胞が悪いがん細胞に変質した後、異常なスピードで繁殖していく病気だと考えられていました。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でした(図1(a)参照)。」

ゆりちゃん：それでは、新しく提唱された放射線によるがん発生のメカニズムって、どんなものですか？

タクさん：配布資料には次のように書かれています。「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』と名付けられました。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)の卵を産み、増やしていくという考え方が主流となってきました(図1(b)参照)。」

ゆりちゃん：話の順序が逆になりますが、「幹細胞」の特徴をもう一度教えてください。

タクさん：簡単に説明しましょう。すなわち、「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放射線や化学物質の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ます。

ゆりちゃん：「多くの人は、低線量放射線を長期に被曝したら、がん死すると思っているけれど、新しく提唱されたがん発生のメカニズムによれば、違うよ」と言えるのですか？

タクさん：ふたたび配布資料を見てみましょう。「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です。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ます。大事なことは、ニッチにいるがん幹細胞がいつまでも

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 がん細胞のうち幹細胞の性質をもった細胞

ⁱⁱⁱ 現在は37兆個とも言われている。

^{iv} 地球上の多くの生物において遺伝情報の継承と発現を担う高分子生体物質

優先的に居住できるわけではなく、つねに『正常な幹細胞』と場所の取り合い（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です。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します。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です（図2参照）。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示唆されます。」

ゆりちゃん：新しく提唱されたがん発生のメカニズムは、今後の放射線リスク研究にどのような影響をおよぼすと思いますか？

タクさん：現実問題として、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、まだ十分ではありません。しかし今後、放射線による発がんに関する幹細胞生物学がさらに進化すれば、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発想の転換をもたらすことも考えられます。さて次回からは、「放射線によって誘発される幹細胞競合」を実験によって捉えることに成功した興味深い事例をいくつか、紹介したいと思います。

（原産協会：人材育成部）

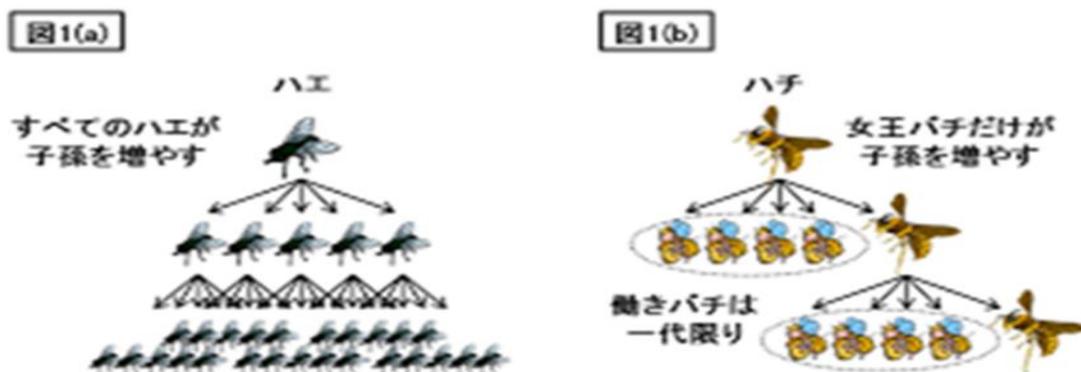


図1 がんの成り立ちのイメージ

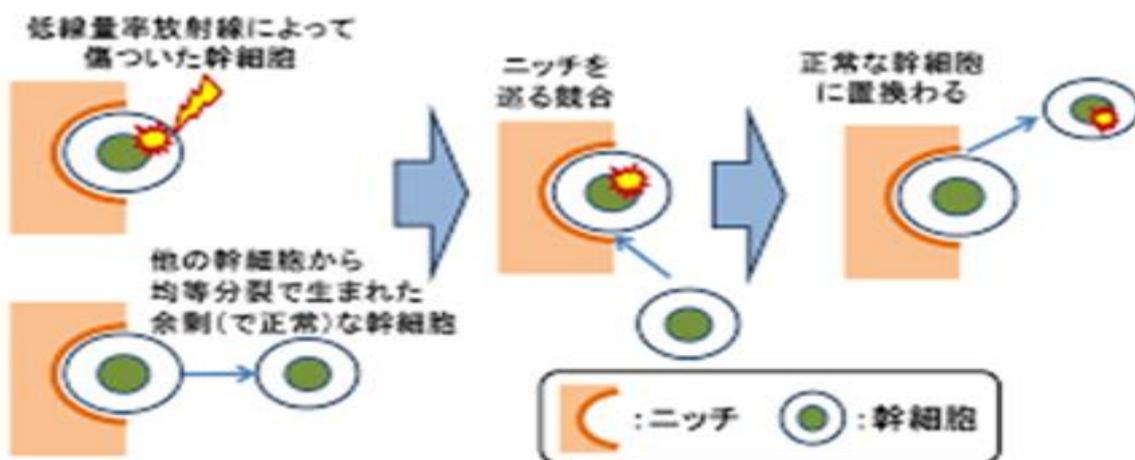


図2 ニッチを巡る幹細胞の競合のイメージ