



| | |
|--------------|---|
| Title | がん制圧新10が年計画について |
| Author(s) | 豊島, 久真男 |
| Citation | 癌と人. 1995, 22, p. 5-7 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/23935 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

がん制圧新10か年計画について

豊 島 久真男*

昭和56年（1981年）にがんが日本における死亡原因の第1位になって以来、がん制圧は日本国民の悲願の1つになっております。このような厳しい状況の下に、昭和59年から「対がん10か年総合戦略」が発足しました。この事業は厚生省を主管として、文部省、科学技術庁の連携によって、「がんの本態解明」を目標として進められたものです。基本としては、1970年代に目覚ましい発展をとげた分子生物学の手法を活用して、発がんのメカニズムとがん細胞の本態に迫まろうというものでしたが、この主目標以外に、厚生省研究班では新しい診断機器の開発にも力を注ぎましたし、科学技術庁では「重粒子線によるがん治療の開発を主目標として進められて来ました。この期間におけるがん研究の進展は目覚ましく、その結果はがん研究に止まらず、生命科学全体に大きなインパクトをあたえました。これらの成果は勿論世界的ながん研究推進の中から生まれて来たものですが、その中で日本もアメリカやヨーロッパ諸国に負けない重要な成果をあげ続け、当時政府のがん研究へのテコ入れが、時宜を得たものであったことを明確に示しました。しかし、この間にわかったことは、「がんは体の中から出て来る病気である。従って、完全に避けて生きることは出来ない」、ということでした。その基本に基づいて、今後どう研究を進めて行くか、或いは我々のがんにどう対処すれば良いか、を考えてみたいと思います。

がんは遺伝子の病気である。

この「癌と人」でも何度か話題としてとりあげられたことがあります。最近十数年間の世界的ながん研究の進展によって、がんはもともと人がもっていた遺伝子に変異がおこって生ずる病気であるということが確かなことと考えられるようになりました。がんになるときに変異を受ける遺伝子はいろいろありますが、大きくわけて3種類のものが主体とされています。第1のグループはがん原遺伝子（又はプロトがん遺伝子）と呼ばれるもので、その大部分は細胞増殖因子とその情報を伝える役割を担っている遺伝子群です。これらが変異をもって休止期なく偽らき続けるようになると、細胞の異常な増殖を導くようになります。この変異した増殖遺伝子をがん遺伝子と呼びます。第2のグループはがん抑制遺伝子と呼ばれるもので、その大部分は細胞増殖のシグナルを抑制するブレーキのように偽らいています。この遺伝子に変異して、細胞増殖のブレーキ役が偽らなくなった場合も細胞の異常増殖につながります。第3のグループは細胞の自殺（アポトーシス）に関するもので、この遺伝子は体が形成されてゆく過程で不要になった細胞や、外因によって多くの変異を受けすぎた細胞が自殺してゆく作用をします。この遺伝子群が変異して偽らけなくなると細胞が死にくくなったり、変異が蓄積したりして、がん細胞が生きのびやすくなります。がん細胞が生まれるのに、最も一般的な変異は第2項のブレーキの機能不全で、細胞増殖の制限がきかなくなり、がん化してゆきます。こういっ

* 大阪大学名誉教授、東京大学名誉教授、大阪府立成人癌センター総長

たブレーキの故障が重なったり、第1項のがん原遺伝子のがん遺伝子化がおこったりするとがん細胞が生まれ、増殖を始めます。このとき、第3の自殺遺伝子が効かなくなると、細胞の変異が蓄積しやすくなり、がん細胞の増殖障害が少なくなります。その結果、がんの増殖が速くなり、悪性度も進みます。

遺伝子の変異はどのようにしておこるのでしょうか

食物やその他の環境の中に、多種類の変異をおこす物質があります。また、ある物質は環境中にあるときは変異をおこす力がないのに、体の中に入ってから変異をおこす物質にかわります。このようにして、私たちは生きている間は多少の違いはあっても変異をおこす物質をとることになり、他の病気で死なない長寿社会になると、がんになる機会がふえてゆくのです。私達の体の中に沢山ある正常な細胞の中の多くは増殖を止めて体の維持に仿らいていますが、皮膚や消化管、呼吸器などの上皮や、血液細胞などは、それぞれの働きをした上で死んでゆきます。その死んでゆく細胞をおぎなうだけ、それぞれの器官のもとの細胞が殖えます。これらの細胞がふえるときに間違いをおこしたDNAが生ずると変異をもった細胞が誕生するわけです。変異をもった細胞の多くは、それでも上皮や血球として仿らいたあと、死んでゆきますが、たまたまがん細胞への道があるき始め、その上に変異が重なって悪性の細胞になってゆく場合があります。このように変異が重なってゆくのは偶然におこることですから、がん細胞の誕生には何年も、何十年もかかるわけです。

がんにかかりやすい体質はあるのでしょうか
結論から言うと、がんにかかりやすい体質はあります。しかし単純なものではありませんので、その様々な体質はまだ解明の途上にあります。今までにわかった形式の中で代表的なもの

を例にとって少し説明してみましょう。

第1のグループは遺伝性がん体質としてかなり単純なものです。頻度は非常に低いと考えていいと思います。最初に解明されたのは網膜芽細胞腫と言われる眼のがんで、がん抑制遺伝子(RB)が遺伝的に変異をもっている家系です。両親からもらったRBがん抑制遺伝子の中で、片親からのものが変異をもっている、そのままではがんは出来ません。細胞分裂の際の失敗などで正常なRBがん抑制遺伝子を失った細胞がはじめてがんになりはじめると考えられています。このような例は腎臓のがんが出来るがん抑制遺伝子(WT)の変異や、乳がん、肺がん、胃がんや白血病など、いろいろながんの原因となるがん抑制遺伝子(p53)の変異など、多種類のものがわかっています。また、本来は良性の腫瘍が出来るがん抑制遺伝子(APC)の変異は、成人になった頃に家族性大腸ポリープ症をおこします。この数百～数千にのぼる大腸ポリープの中からがんが出来てくる、といった2段式のがん体質もよく知られています。

第2のグループは、変異がおこるのを防ぐ役割を担っている遺伝子群の機能不全で、遺伝子が作られるとき生じた変異部をみつけ出して、これをとり除き、正しいDNAを作る除去修復を担う遺伝子や、遺伝子DNAの合成にかかる前に、DNA合成時の間違いをおこしやすいDNA上の修飾をとり除く酵素類の機能不全などがあげられます。これらの機能がおちこんでいると、細胞が変異をおこしやすく、がんになりやすいのです。

第3のグループは、前に述べた細胞の自殺(アポトーシス)関連の遺伝子です。これは細胞のDNAが変異をもちすぎたり、変異をおこす修飾をうけすぎたときに、その細胞だけが自殺することによって、体の中に変異をもった細胞が重なるのを防ぎます。この機能がなくなると、変異をもった細胞が体の中で生存しやすくなり、ひいてはがんが出来やすくなります。

同じタバコを喫すっても、がんになりやすい人となりにくい人があるでしょうか

こういった違いも今解明されつつあります。例えば、タバコの中の最も有名な発がん物質ベンツピレンは、そのままでは変異をおこしません。体の中にとり込まれて、体のもつ酵素で発がん物質に変り作用するのです。勿論さらに他の酵素で分解されて、発がん性を失って行くわけですが、この発がん物質にかえる酵素と、さらに分解する酵素のバランスが悪く、発がん物質が体の中にたまりやすくなる人は肺がんになりやすく、たまりにくい人は肺がんになりにくいのではないかと考えられ、解析が進行中です。勿論、肺がんはタバコのみで全てが説明出来るわけではなく、大気汚染や脂肪性食事の影響なども考えねばなりません。さらに免疫細胞の働きなど、がん細胞を抑える方の個体差も考えなければいけない条件です。しかし、これらの個体差については、まだ研究途上で、次第に明らかになるのを期待するしかありません。

個人としてはどう対処すればいいのでしょうか

がんはふえつづけていると言っても、全てのがんがふえているわけではありません。よく知

られているように、日本のがんも次第に西欧型に変わりつつあり、胃がんや子宮がんが減り、肺がん、大腸がん、乳がん等がふえています。こういったがんの種類の変動があるということは、うまく生活をコントロールすれば旧日本型の胃がんや子宮がんを減らし、大腸がんや肺がんをふやさないということも可能はずです。そのような生活様式をさぐるため、食物の中などの発がん物質や、環境中の発がん物質をしらべ、焼こげをたくさん作るような高温調理（200℃以上）や塩からい食事を避けたり、タバコをやめたり、大気汚染や水の汚染を抑制するなど、個人的にも、社会全体としても努力をしなければなりません。又、植物繊維の多い野菜の煮たものや、カロチンやクロロフィルの多い緑黄色野菜、ポリフェノールの多い緑茶などは、発がんの機会を積極的に低下させるのではないかと、研究が続けられています。肝がんをおこすB型やC型の肝炎ウイルスや成人T細胞白血病の原因であるレトロウイルスは血液による感染や母子感染によってひろがるのがつきとめられ、予防対策がとられています。がんをなくすることは不可能にしても、こういった地道な努力で、がんが出来るのを寿命の最終段階までおくらせることは大切です。

