

Title	発癌の基礎研究
Author(s)	豊島, 久真男
Citation	癌と人. 10 P.11-P.12
Issue Date	1983-03-30
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/24125
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

発 癌 の 基 礎 研 究

豊 島 久 真 男*

癌の研究といえば、間口の広い医学研究の中でも、特に間口の広い方の代表格といえよう。臨床はもとより、生物学から、物理・化学に至る、あらゆる分野の自然科学が含まれる。生物学と、物理や化学の間を、同じ言葉で話しが出来るように、つなぐ役割をはたしているのが、分子生物学である。この分子生物学の発展によって、生物界の現象が次第に化学的な言葉で語りうるようになって、それまでよく言われていた、「人間だけは別だ、実験動物とは違うんだ」という言葉が、一面では全く根拠のない、感情的なたわ言ととられるようになった反面、他の角度からは、人間と、マウスが違うと同様、あらゆる動物がそれぞれの特性をもつことも、正確に認識されるようになって来た。「発癌の機構も、癌になってしまった細胞や、組織の性能も、この共通の言葉で表現しうるようになったら、必ず癌の予防や、治療にもつながるに違いない」という考えで、癌の基礎研究が進められている。

発癌機構の研究と癌遺伝子の発見

1960年代に入り、癌研究も単なる原因となる化学物質の発見から、原因物質の作用機作へと、研究が進んでいた。ウイルス発癌の研究も同じ傾向にあった。化学物質では、その発癌作用は、細胞遺伝子の変異を誘発するためではなかろうか、という考えが、かなり強くなっていたが、4ニトロキノリン・Nオキシド(4NQO)という日本で合成された発癌剤は、強い変異原性をも示すのに、3・4ベンツピレンは強い発癌剤であるにもかかわらず変異原性を示さないの、その相関性の証明は、まだまだ弱い状態にあった。一方、ウイルスによる発癌研究には、分子生物学的な手法が導入されはじめたが、なか

か発癌の機作の研究には至らなかった。所が、肉腫ウイルスは、そのウイルスが感染した全ての細胞を癌化することが明らかとなり、ウイルス感染と細胞癌化の間に必然性のある関係が期待されるようになった。このような関係は、肉腫ウイルスの遺伝子が、細胞を癌にするという遺伝情報をもっているという仮定にたてば、よく説明出来る。この仮定をきっかけにして、遂に最初の癌遺伝子が、肉腫ウイルスの遺伝子上に証明された。

癌遺伝子は細胞の遺伝子である。

1970年には、RNA腫瘍ウイルス(学名:レトロウイルス)から、リボ核酸(RNA)を鋳型にして、デオキシリボ核酸(DNA)を作る逆転写酵素が発見された。従来、遺伝子はDNAで出来ていて、DNA上の設計図がRNAに転写され、さらに、RNAに従って蛋白が作られ、酵素や、構造物として働らくと考えられていた。逆転写酵素は、RNAという現場設計図から、原設計図を作り出す、画期的な作用をもつものであった。この酵素の出現で、分子生物学は飛躍的な進歩をとげ、遺伝子工学へと走りはじめたし、RNA腫瘍ウイルスが、細胞に入ると、DNAに変わって、細胞遺伝子の中で安住してしまうこともわかった。この発見によって、アメリカのテミン博士と、ボルチモア博士がノーベル賞をもらった。所で、この酵素を利用して、先に述べた肉腫ウイルスの癌遺伝子のDNAを作り、癌遺伝子の分布を調べてゆくと、その癌遺伝子は、肉腫ウイルスや、肉腫ウイルスの感染した細胞ばかりでなく、正常の細胞にもあるということがわかった。その癌遺伝子は、もともとウイルスの増殖には必要ないもの、とわかっていたので、癌遺伝子の本来の所在は、正常な細

* 東京大学教授 東京大学医科学研究所

胞の遺伝子であることがほぼ確実に became。このような癌遺伝子は、次々と異った種類の癌をおこす RNA 腫瘍ウイルスから発見され、今や 20種類もの癌遺伝子が知られるようになった。そして、正常な動物は、多分、全ての脊椎動物が、この 20種類に上る癌遺伝子を遺伝子の中に保存している。今後このような癌遺伝子の種類は、もっと発見されると予測されるが、この点については、人から鳥類や魚類に至るまで、非常によく似た遺伝子をそなえているということになる。

再び発癌物質の研究

1970年代には、発癌物質の研究に大きな影響を与えた 2つの重要な進歩があった。その 1つは、前記の、細胞内にある癌遺伝子の発見である。それまで変異が原因となる発癌を考えていた人でも、変異によって癌を作る新しい遺伝子が出現してくるとは考え難かった。しかし、正常細胞にも癌遺伝子があるとすると、話しは別で、正常細胞中の癌遺伝子を制御している部分に変異をおこさせ、機能を失なわせるだけで、細胞を癌化させることが、十分に考えられるようになった。

今 1つは、変異原の試験方法の進歩である。従来は、主として細菌を用いて変異の検出を行って来た。そして、発癌物質でありながら、変異原でないものが数多くみられた。しかし、動物細胞と細菌の酵素系の違いに気付いて、肝臓など、動物細胞抽出液を用いて検査物質を処理し、中間代謝産物で変異原性試験を行うと、今迄変異原にリストアップされていなかった発癌物質からも多数の変異原が見出され、今や、変異原と発癌物質は完全には一致しないまでも、相互にほぼ重なりあうものと考えられるようになり、発癌の基礎研究のみならず、生活環境からの発癌物質の検出や、癌の疫学における高危険度の考え方にも大きな影響をあたえた。

最近の研究の動向

変異による制御の乱れから癌がおこるという考えは、ほぼ現実のものとなって来たが、それだけでは、なかなか説明し難い現象がいくつも

みられた。そして、古くから言われていた癌のプロモーター（促進）物質という考えが見直されるようになった。これは、そのもの自身は発癌性をもたないが、発癌のきっかけをあたえられたものの発癌は促進する、というもので、例えば、高食塩で胃癌のふえることは、食塩には発癌性はないが、プロモーター作用があることで説明出来るようになった。発癌は先に述べたように、変異原で、これは癌になるきっかけのみをあたえるとされている。しかし、一部には発癌性と共にプロモーター作用をもつものもあることが知られ、タバコなどもその中に数えられている。

又、レトロウイルスの研究の進歩は、成人 T 細胞型白血病がウイルス性らしいと知られると、1年を経ずして、その因果関係を明らかにし、2年目には細部の解析に入る所迄進歩して来ている。さらに、癌遺伝子については、人の正常細胞からとり出した或種癌遺伝子をウイルスにつなぎ込めば、癌を作るようになることが明らかになると共に、人癌からも、いくつかの既知の癌遺伝子の働いている例が発見されはじめている。癌制圧の道は遠いけれども、着実に 1歩 1歩前進はつづけられている。

