

Title	癌の遺伝情報
Author(s)	豊島, 久真男
Citation	癌と人. 1978, 6, p. 12-14
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24154
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌の遺伝情報

豊島 久真男

ここでは癌は遺伝するののかといった問題を論ずるわけではない、癌ウイルスの研究を通じ、ウイルス遺伝子の中には、細胞に癌になれば命令する遺伝情報の入っていることがわかりはじめたので、そういった癌遺伝子についての最近の研究の発展をまとめてみたい。こう書いて来ると、では癌はウイルスによっておこるのかという質問も出てくるに違いない。癌とはそれ程単純なものではないが、明らかにウイルスによって説明のつくものもある。癌ウイルスの探求の現状からはじめたい。

一癌ウイルスの探求一

今世紀の始めに、ニワトリの白血病がウイルスによっておこることが発見され、さらに引続いて、有名なラウス肉腫ウイルスが発見され、固形腫瘍でもウイルスによっておこるもののあることがわかって来た。この頃から種々の実験動物について、癌の原因となるウイルスの探求が盛んになった。しかし、癌ウイルスは簡単にみつかったわけではなく、実験動物の癌多発系統の開発など、地道な努力の積み重ねの末、最終的にはいろいろなウイルスの発見へとつながっていった。マウス乳癌ウイルスや、白血病ウイルス、兎のパピローマウイルス、マウスのポリオマウイルスなど、次々に発見が続いた。特に1960年前後からは、米国を中心とした癌ウイルス探求ブームがおこり、癌ウイルスの発見は飛躍的に増加した。又、癌ウイルスの仲間と考えられるC型ウイルスはチンパンジーから魚類に至る広汎な宿主動物に分布していることが証明された。人間には多種の癌があるにもかかわらず、EBウイルスが、バーキットリンパ種の原因ウイルスとして分離されてい

る以外は、実際に癌の原因となっているウイルスの確認された例はない。一時アデノウイルスや単純性ヘルペスウイルスが癌の原因ではないかと考えられた時期があった。これは、ハムスター等の実験動物に注射すると肉腫を作るからであるが、人間では、そういったアデノウイルスや単純性ヘルペスウイルスの感染をうけても、癌につながった例はない。更にC型ウイルスは電子顕微鏡で見られているが、ウイルスとして分離された確実な例はない。実験動物では前述のように多数の癌ウイルスが分離されているが、自然発生癌との関係はどうなっているのだろうか。大ざっぱに言って、その約半分はウイルス性の原因と考えてよさそうである。マウスなどでは発癌剤でおこした癌にも、ウイルスがからんでいることは稀ではない。しかし、このマウスにおいてさえ、全ての癌がウイルスによって説明出来るわけではない。それにしても、動物ではウイルスによって発生する癌が沢山あるのに、人では殆んど証明されないのは何故だろうかという疑問がわく。昔、よく言われていたように、人と動物とは基本的に違うのだといった安易な説明で片附くものではない。研究が進めば進む程、遺伝のしくみ、個体の発生、分化と、人と動物の間の類似点の多いことが明らかになるし、それ故に、医学分野における動物実験の意義もあるわけだ。それなのに、特に人では何故こんなに癌ウイルスがとれにくいのだろうか。勿論、結論には程遠いにしても、何らかの想像くらいはあってもいいのではないだろうか。最も手近かな想像は、人と実験動物の寿命の差である。マウスやニワトリのたかだか数年の寿命に対し、人は数十年という長い年月を生きている。従って癌ウイルスとしても、早期に強く発

癌をおこすようなものは人とは共存しにくく、発癌がおそく、取扱いのむづかしいウイルス群のみがつながっているという可能性など、あってもよさそうに思える。実験動物の癌ウイルスの多くは、遺伝的に親から子へと受け継がれたり、卵や、胎盤、乳などを介して、生まれる前に体内に入ることが多い。その後長い潜伏期を経て、若年或いは成年に達した後に発癌をおこす。このように発癌の非常におそいウイルスは取扱いがむづかしいことは想像通りで、マウス乳癌ウイルスなど、発見されてから40年以上になるが、動物での継代、実験は可能でも、培養細胞を用いての十分な研究はまだ殆んど進んでいない程むづかしいものである。しかし、このウイルスもやっと培養細胞系での実験が開始された。人のC型癌ウイルスなどについても、これから徐々に発展して行くことが期待しうる。

一肉腫ウイルスの癌遺伝子一

癌が出来るしくみの研究については、最近10年ばかりの間に肉腫ウイルス研究を中心にして急速な展開があり、かなり明確な考え方の転換がおこった。転換以前には、癌は細胞そのものが狂ってしまったもので、一旦発癌した細胞はあと戻りは出来ない。発癌物質やウイルスは、その狂うきっかけを作るだけのものと考えられていた。所が、癌ウイルスの中でも特に発癌力の強い肉腫ウイルスは、ほんの数日で癌細胞の集団を作る能力をもっている。このウイルスを用いて進んだ発癌研究の結論だけをまとめると、肉腫ウイルス遺伝子上に、癌遺伝子があり、これが働らくと細胞は急速に癌に変化する。この癌遺伝子の効力を押えてやると、癌細胞は正常の細胞と殆んど変らぬ状態まで戻ってしまうことがわかった。例えば発癌遺伝子の作用が温度に弱い変異ウイルスを使用し、低温温で筋肉細胞を発癌させてやると肉腫になる。この肉腫細胞を高温で培養すると、ウイルスの癌遺伝子の作用が抑えられるため、肉腫細胞自身が正常化して、筋肉線維へと分化してしまう極端な変化さえもおこる。これこそ癌遺伝子であるという考えから、その遺伝子と機能に関する集中的な研究が始まった。しかし、全ての癌をこの1

種の癌遺伝子で説明するのは無理がある。しかし肉腫遺伝子に関する研究は世界の中心課題の1つである。この遺伝子の機能としては、ほんの1日ばかりの間に細胞を肉腫化してしまうことであり、細胞の肉腫化のための一連の生化学的な変化も、肉腫化と平行しておこる。この情報を停止させると、細胞の外見のみでなく、一連の生化学的な変化も急速に正常へもどることもわかった。この遺伝子によって作られる蛋白質分子も発見されたので、その蛋白質が、どのような作用機構で、一連の変化を導くか、という謎解きが目下の主課題になっている。

一癌遺伝子は1種類ではない一

肉腫遺伝子の研究が進んでくると、他の癌ウイルスにもこの肉腫遺伝子が入っているか否かが検討された。しかし、一連の肉腫ウイルス以外には、この肉腫遺伝子をもつウイルスはみつからない。代りに、骨髄性白血病をおこすウイルス、赤芽性白血病をおこすウイルス、或いは腎腫瘍や、肝癌をおこすウイルスなどが、どうやら夫々のウイルスに特徴のある発癌遺伝子をもっているのではないかと考えられる研究が、次々と現われつつある。これらの新たにみつかった癌遺伝子群は、夫々の癌の種類に特に関連が深く、夫々の特異的な臓器に感染して、特徴のある癌を作る。これらの癌遺伝子の研究は、まだ肉腫遺伝子のように確かな基礎は出ていないが、その遺伝子の機能や、蛋白質について、現在急速に研究が展開されつつある。

一細胞の遺伝子の中に癌情報が入っている一

肉腫遺伝子の分布を調べているときに、細胞核の遺伝子中にもその遺伝子が入っていることがわかった。ウイルスの肉腫遺伝子と、完全に同じものではないにしても、正常の細胞中にこのような遺伝子が入っていることは驚ろきであった。最もよく調べられているニワトリでは、その個体、或いは系統が、癌になりやすいと否とに関係なく、全ての個体の、全ての細胞に含まれている。その遺伝子が、正常な動物の発育過程で何らかの意味をもつものか否かは、今の所、全く不明であるし、これが肉腫遺伝子

とすると、どのようにして細胞が肉腫にならないよう制御されているのかも、わかっていない。しかし、特種なウイルスが感染すると、極度に低い頻度ではあるが、細胞の肉腫遺伝子を持ち出して肉腫を作ると共に、はじめにかけたウイルスの一部は肉腫ウイルスに変化する。という研究が現われて来た。これでどうやら、細胞内にある肉腫関連遺伝子も、肉腫を作る潜在能力はもつらしいことがわかって来た。

正常細胞内の癌情報は肉腫遺伝子だけだろうか。先に述べた、肉腫ウイルス以外のウイルスの癌遺伝子と推定されるものについても、その分布の研究が始まっている。その一部は、肉腫遺伝子と同様、細胞の核内に、類似の部分があるらしいと報告されている。いろいろな癌が、夫々或程度分化した形や機能を組持していることを考えあわせると、複雑な細胞の分化や分化に応じた制御機構にからみあった、いくつかの癌化の情報が細胞内に潜在していることが推測される。癌ウイルスというのは、特種な性質をもったウイルスが、たまたま、細胞の癌遺伝子をひろって来たため、細胞から独立したものになり、細胞の正常な制御をうけにくくなってしまったものではないだろうかという考え方が支配的になりつつある。

—発癌物質との関連—

最近になって、殆どどの発癌物質が、突然変異を誘発する能力のあることが知られ、新聞紙上をにぎわしている。変異誘発とは、遺伝子という細胞の精密な生活設計図に傷をつけ、よみとれないようにしたり、間違っ読まれる部分を作ったりする作用である。勿論、傷がいくつつけられようが、その設計図の一部に、全く新しい癌という設計が簡単に出来上るものではない。

傷ついた部分が、細胞のその後の生活に関係のない場合であれば、その傷は無視されてしまうが、たまたま重要な部分であると、細胞が死んでしまったり、リズムが狂ってしまうこともある。このような変異の1つが、潜在的にあった癌を作りうる情報を呼び覚まして、癌を作ると考えるのがだとうではないだろうか。その眠っている癌情報としては、先の項であつかつた細胞内癌情報が考えられるのも自然の成行きである。

今後の研究の積み重ねによって、細胞内で眠っている発癌遺伝子の発見と、その制御に関する事実が、ときあかされていくことを期待したい。