

Title	癌細胞を正常細胞に変える話
Author(s)	岡田, 善雄
Citation	癌と人. 1978, 6, p. 9-11
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24160
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌細胞を正常細胞に変える話

岡 田 善 雄*

I. はじめに

癌を治したいというのは人類の夢の1つである。日本でも癌研究に支出されている国家予算は相当な額で、医学・生物学研究の中で頭抜けた高額があてられている。早期診断の技術改良や外科的療法、或は抗癌剤の開発、免疫療法の進歩といったものが相次いで発表され、今後の発展が大いに期待されている。之等制癌への長年にわたる努力目標は、癌組織や癌細胞をヒトの体からどうしたら排除できるだろうかという事である。たしかに癌細胞は無方向に増殖し続けて、結局は生体を殺してしまう兇悪犯である。だから兇悪犯人を根絶やしにする方法が見つかれば癌が治せる筈である。

ところが最近になって癌という兇悪犯をうまく手なずけられないだろうかと考える研究者が増えてきている。何故かという、癌細胞の中に未分化の性格をもつものがあり、これを人為的に分化誘導をさせてやると癌の性格を失ってしまうものがある事が最近はっきりしてきたからである。現在のところこのような「手なずけ」がすべての癌でできる保証も無いし、又凡んどの研究がヒトではなくて実験動物特にマウスの癌について行われているので、将来癌患者に本当に利用できるかどうかは明白ではないが、癌細胞という兇悪犯を死刑にするという今迄の考え方ではなくて、正常な細胞になるように「手なずけ」ようという新しい努力目標が生まれつつある事は確かである。

II. 悪性細胞を手なずけた実例

ラウシャーウィルスと呼ばれるウィルスがある。このウィルスをマウスに接種すると白血病が発症する。この白血病マウスの血液を試験管

の中に採取して培養すると白血病細胞がどんどん増殖する。次から次え継代培養を続けてゆくとこの細胞は無限に増殖してゆく。たしかに凶悪犯人そのものである。

ところがこの細胞にある処理をするとマクロファージと呼ばれる正常な貧食能をもつ細胞に分化することが日本の研究者(京大・市川)によって発見された。このマクロファージというのは生体に侵入した異物を掃除する役目をもつ細胞で細胞分裂をする能力を無くした細胞である。という事は白血病細胞が兇悪犯でなくなると同時に生体の治安維持にあたるパトロール隊に代ったという事なのである。

どんな処理をしたかと云うと以下のようなのである。正常なマウス胎児から正常細胞をシャーレで培養する。一般に細胞を培養する時にはシャーレに接着した細胞に栄養液を加える。この液から細胞は栄養をとって生きてゆくが、この時細胞から栄養液の方へいろいろな高分子物質が分泌もされてゆく。このような状態で1日とか2日とか培養を行ったのち、細胞はすべて培養液の方を採取してくる。この液に白血病細胞を浸してやると、白血病細胞は分裂毎に分化度を高めやがてマクロファージに完全に分化するのである。

これとよく似た現象をもう1つ紹介しておく。フレンドウィルスと呼ばれる癌ウイルスがある。このウイルスをマウスに接種すると脾臓が巨大にはれ上がってマウスは死ぬる。このはれ上がった脾臓を採取して細胞をバラバラにしたのちシャーレの中で培養するとよく増殖する悪性の白血病細胞が得られる。この細胞をマウスに接種するとやはり脾臓がおこりマウスは死ぬる。ところがこのような性格を示す細胞をDMSOと呼ばれる有機溶媒のうすい液に浸して培養すると

* 大阪大学教授(大阪大学微生物病研究所動物ウイルス部門)

性格が一変して細胞分裂をくり返しながら赤血球に分化してゆく事が知られている。即ちこの白血病細胞は赤血球に分化する前の段階で分化が停止していて、その状態のまま増殖し続けている悪性細胞であるが、上述のような操作をすると分化への動きが再びスタートして赤血球になると共にその増殖能力を失ってしまうのである。この場合にも兇悪犯を正常な社会の一員として行動できるように手なずけることができるわけである。唯手なずける方法が前者の場合と異って化学物質を使っている。この事は手なずける方法も色々工夫できそうだと云う事になる。

Ⅲ. ヒト癌細胞を手なずけられるか？

この項では、新潟大学医学部病理学教授であった大星章一博士の事を思い出しながら話を進めてゆきたい。大星さんは今年の6月、学生の試験監督中に心臓マヒのため急逝された。53才の油ののり盛りであった。我々はすばらしい癌研究のエキスパートを急に失ったわけで、大星さんが実験動物ではなくてヒトそのものの癌に研究を集中されていただけに、この研究途中での挫折は大変な痛手であった。大星さんは新潟大学に移られる前は東京がんセンター病理部に居られ、終始ヒト癌患者組織から癌細胞を試験管培養に移すことに努力されていた。ヒト自然発生癌組織から癌細胞を試験管培養に移すのは一般的に云って極めて困難で、大星さんの研究テーマは誠に根気の要るしかも高度の技術を必要とするもので常人ではちょっと手をつけかねる種類のものであった。

大星さんが採取された沢山のヒト癌細胞株の中に、本標題のテーマに関係する面白い性格の細胞が見つまっているわけである。東京がんセンターで或る男性の胃癌患者が胃の摘出手術をうけた。この癌組織から分離された癌細胞が大星さんのところで一年以上も試験管の中で継代培養されていた。

丁度その頃、日本にヌードマウスが移入されてきた。ヌードマウスの説明は「癌と人」第5号に藤田昌英君が書いてくれているので参考にして欲しいが、略述すれば、免疫系に重大な欠損をもつマウスなのでヒトを含めた異種動物由

来の組織や細胞を移植しても免疫的排除が行われず、着床して生き続けてくれるのである。このため現在では多くの研究者がヒト癌の移植実験に利用している。ちなみに大星さんは日本で最初にこのヌードマウスにヒト癌移植を試みた学者である。

この男性の胃癌細胞を試験管内で大量に培養したのち、集めてヌードマウスの皮下に接種したところ、驚いた事に接種した癌細胞は分化をしばらく、遂に増殖性の無い絨毛上皮細胞になってしまう事を大星さんは観察したのである。絨毛上皮というのを少し説明しておいた方がよいと思う。女性が妊娠した時母側の組織と胎児側の組織が子宮の胎盤で接触している。その胎児側組織の最外層にあるのがこの絨毛上皮で母体の血液の中に房のように浮いていて栄養物を胎児側にもらい、老敗物を母体側に受渡す関所の役目をはたしている。胎児が出生する時には胎盤は捨て去られるので当然この絨毛上皮も捨てられてしまう。何故この男性の胃癌の細胞が絨毛上皮という男性と関係の無いような細胞に分化したのか今のところわからないし、この話だけではな何を意味するのかもわからない事になる。然し、今迄に述べたマウス白血病細胞の分化の事実を一緒にの土俵の上に置いてみると、はっきりと一つの認識を得る事ができる。ヌードマウスを癌をもっていない正常な個体と云い換えてよいとすると、上の事実をある個体では胃癌という性格を示す細胞が他の個体では癌という性格が消えて正常細胞になってしまうと理解してもよさそうである。

とすると、マウスの白血病の場合もヒトの癌の場合でも、今のところすべてではないにしても、少くともある癌細胞株に関しては、その細胞の環境次第で、ある場合には癌という兇悪犯の性格をむき出しにするが、環境を変えれば正常細胞に変化してしまうという現象がたしかにある事は動かし難い事実であると言ふ事になる。

Ⅳ. モザイクマウスの話

マウスで実験的に奇形腫（テラトーム）を作ることができる。米国Stevensのはじめたもので、雄の生殖細胞が癌化したものと信じられて

いる。色々面白い性格を示す癌細胞なのでよく研究されているが、今から3年前に米国のMintz女史等によって驚くべき実験事実が発表された。

彼女等は正常マウスの受精卵を採取し、その受精卵の発生初期、正確に云えば卵割期が終った胚盤胞の中に、この奇形腫細胞を混ぜたのち、マウスの子宮に着床させてマウスの仔を生ませてみたのである。この仔マウスは完全に正常で成長して行ったが、このマウスの体の構成は正常受精卵由来の細胞と奇形腫由来の細胞とがモザイク状に配列していたのである。即ち、皮膚、血液細胞、脳、脾臓、心臓、筋肉、腎臓、胃、膵、腸、肝臓、肺すべて受精卵由来と奇形腫由来細胞のキメラであり、両者由来細胞すべて正常に分化した細胞であったのである。さらにこの仔マウスの雄を成長させ他の雌マウスと接合させて正常の孫を生ませることができたが、この孫マウスは奇形腫由来の遺伝形質を発現して

いた。この事をわかり易く云うとこの仔マウスの精子は奇形腫由来細胞の1つが精子に分化したものであったと云う事なのである。

以上の現象は明らかに、1種類の細胞が或る環境では癌性を示すが、環境を代えると全く正常に振舞う事を全く疑問の余地なしに実証してくれた事になる。

V. おわりに

癌という悪者を殺さずに手なずけることが将来できそうに思われる。どう環境を変えたら細胞がどのような性格に変わってゆくのかこれからの研究で段々と理解されてゆくことになる。本当はもう少しその条件について推定できる事もあり説明を加えてもよかったが相当原稿が長くなりそうなのでここで止めておく事にする。

とにかく、いろいろと巾広い現象を見てゆく事が癌を制御する上で必須の事のように思われるのである。