

# 癌の発生とその役割

## — 癌治療の別の道 —

吉 川 敏 一\*

### REVIEW ARTICLE

W'Waves

#### 生命の誕生と癌

##### (1) 酸素の出現

地球が誕生したのは約46億年前といわれている。この当時、地球上には酸素は存在せず、嫌気的条件下で生息できる、いわゆる嫌気性生物や嫌気性細菌のみが、地球上の生命体であった。やがて約30億年前に海中に藍藻が出現し、この産生する酸素がはじめて海中に浸透し、地球の表面を覆うようになった。すなわち、水からの酸素の誕生である。この  $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2$  の産生機序は  $\text{H}_2\text{O}$  の4電子酸化である。

やがて、この出現した酸素によって、いままで繁栄していた生命体（嫌気性生物）のほとんどが絶滅し、そのわずかの子孫が細々と酸素の少ない所で現在まで生き延びている。その酸素の毒性に打ち勝った生物がわれわれの祖先、好気性微生物である。

##### (2) 好気性生物の出現

酸素による傷害機序は酸化という化学反応であったと思われる。この酸化反応に対抗しうる機能、すなわち抗酸化機構を有した生物が誕生し、地球上は好気性生物の天下となった。いったん酸素の毒性に打ち勝った生物は、今度はこの毒物である酸素を利用する方法を思いついた。すなわち、 $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2$  の反応で酸素を作り出した方法の逆の反応を利用し、 $\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$  の過程で産生されるエネルギーを利用しようとしたのである。ミトコンドリア内で、この反応によって産生されるエネルギー産生機構は、効率が非常によく、原始的の

物から高等動物へいちじるしい進化をとげる原動力になった。

##### (3) 酸素による発癌

酸素はフリーラジカルであるため、他の物質を酸化し、生体にとって必要な色々な物質を変性させる。対になっていない電子（不対電子）を有するものをフリーラジカルとよぶが、電子が対になった状態で分子は安定であることが多く、このフリーラジカルは一般的に不安定といえる。この不対電子は対になろうとする性質から、他の分子より電子一個を奪うことになる。

“電子を奪われることを酸化されるという” —これが酸化の定義であり、この酸素に代表されるフリーラジカルは、容易に他の物質を酸化変性させる性質をもっている。蛋白質や脂質も、このフリーラジカルによる酸化変性の標的であり、DNAは簡単に傷害される。このDNA傷害を発端とする発癌過程を、酸素あるいは酸素由来のフリーラジカルが開始・進行させているのである<sup>1)</sup>。このため、生命の維持に必要な不可欠な酸素が、癌という実は生物にとってはもっとも強い敵を作り出していることになる。

#### 癌との戦い

生体はこの発生した癌を異物とみなし、あらゆる生体防御機能を用いて排除しようと戦いを開始する。リンパ球、好中球などあらゆる免疫担当細胞は、その武器を常に活用し、攻撃を仕掛けるが、癌細胞を殺すことは非常に困難であり、やがて、その自らが用いた武器により、味方であるはずの正常な細胞も痛めてしまう。このように癌が発生

\*京都府立医科大学第一内科学教室

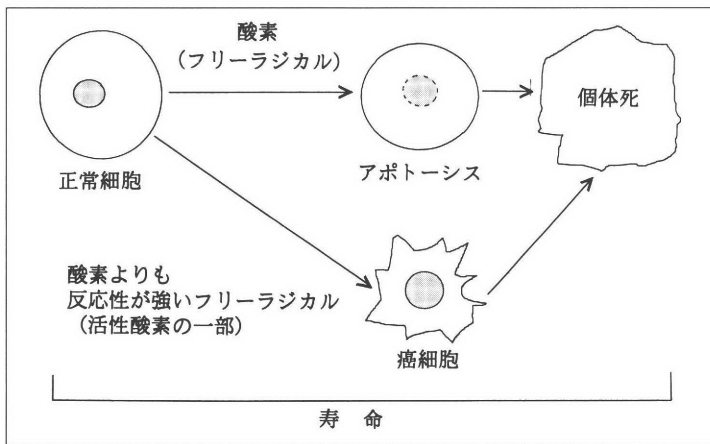


図1 寿命とフリーラジカル

すれば、それに勝つことは非常に難しくなるため、むしろその発生を予防することが重要である。しかし、不幸にも癌が発生した場合、もし戦わねば癌によって臓器は征服されてしまい、やがて生物は死を迎えることになる。

攻めても引いても負ける戦いであれば、一度は攻めるべきであるが、もし和平交渉ができるのであれば、それも一つの方法であろう。いったん和平を結び、その間に対策を練り、勝てる方法、手段が整った時点で、はじめて攻撃を開始すべきである。では、この共存はあるのだろうか。

### 癌との共存

正常の細胞と癌との違いは、その増殖力の相違といえる。正常の細胞は老化し、やがて死を迎える。回数券とも思えるテロメア(染色体末端粒)がなくなってしまうと、もはや細胞は分裂できない。回数券を使い尽くしてしまうのと同様に、細胞分裂のたびにこの染色体の両端部分が少しずつ脱落し、やがてその分裂は不可能となり、細胞は死滅する。ところが、癌にはこのテロメアを伸長させる酵素があり、分裂をつづけることができるのである。この増殖をつづける癌と、われわれは共存できるのであろうか。もし可能であるとしてもその方法はあまり多くない。癌の有する増殖能力を停止させるか、その周囲を固めて増殖できなくするかである。実際、良性あるいは悪性度の低い癌

の周辺には線維性のカプセルが形成され、なんとかその増殖を食い止めている。しかし、ほとんどの癌では、それくらいの城壁では癌をそのなかに押し込めておくことはできない。この回数券を再発行できなくする以外、共存の道は少ないのである。

### 癌と老化

正常な細胞がテロメアという回数券を使い果たし、自ら老化していくのに対し、癌細胞はいつまでも生きつづけ、やがて宿主を殺してしまうことになる。酸素によって細胞は正常な機能を果たし、やがてこの酸素によって老化し、死を迎える。また、同じ酸素によって癌が発生し、癌細胞は増殖しつづけ、この癌によって個体は死を迎える。どちらの道を選んでも個体レベルでは寿命が存在し、動物は死を迎えるのである。これは好気性生物の宿命ではないだろうか。

### 発癌の予防

酸素を利用する好気性生物にとって、寿命の存在と癌の発生が逃れようもない運命であるなら、その発生は遅ければ遅いほどよい。酸素による傷害をできるだけ少なくし、発癌年齢を100歳以降にする試みがなされようとしている。酸素やフリーラジカルによる酸化的傷害の詳細な機序の解明と、抗酸化食品や抗酸化物質の積極的な摂取に

よって発癌時期を遅らせることは可能であろう。しかし、発癌を完全に予防することは困難と思われる。この癌の発生は、本当に不必要なことなのであろうか。

### 癌の役割

酸素によって生きている生物にとって、酸素による最後の幕引きは必要であり、それが正常細胞の有する寿命であり、もう一つ別の死への引導は癌の役割ではないのだろうか。好気性生物にとって癌は必ず発生し、生物を死へと導くのだとすれ

ば、その存在は必要であり、必然的である。この発生をできるだけ遅らせ、その増殖を止め、正常な細胞の寿命の尽きるのと癌による個体の死との時期を同じにすることが、最終的には癌との共存であり、これからわれわれが癌の予防と治療を考えるときに必要なコンセプトではないだろうか(図1)。

### 文 献

- 1) 吉川敏一：フリーラジカル入門。先端医学社、1996。