

地球上の生物は、互いに競合しながら「適者生存の原理」ⁱに従って、安定した生態系を構築してきました。驚くことに、生体を構成する細胞同士でも、このような競合（以下「細胞競合」という）が起こっていたのですⁱⁱ。もしも私たちが、微量な放射線を受けてごく少数の細胞を傷つけた（以下「変異細胞」という）としたら、多くの人が不安を感じているように変異細胞は徐々に数を増やしていき、いずれは「がん」になる運命が待っているのでしょうか。この考えに挑むように、藤田恭之先生（現在は京大教授）らは、細胞競合という新しい現象に注目して「がん予防の道」を開拓しようとしています。興味深いので早速、その内容を探ってみましょう。

ゆりちゃん：本題に入る前に「細胞競合」の定義を教えてください。

タクさん：細胞競合については井垣達史先生（京大教授）が、「状態の異なる2種類の細胞が近接した状況において、数個の細胞の間の相互作用によって起こる『細胞排除』と定義づけられています。もっと詳しく言うと、成長している組織において、適応度の高い細胞と低い細胞が近接すると、適応度の低い細胞が“敗者細胞”として組織から排除されると同時に、適応度の高い細胞は“勝者細胞”として増殖し、結果的に敗者細胞が勝者細胞に置き換えられる現象」と説明していますⁱⁱⁱ。

ゆりちゃん：藤田先生は何故、「細胞競合に注目してがん“予防”に挑もう」と考えたのですか？

タクさん：藤田先生が着目したのは、現在臨床の対象外となっており、がん研究においてブラックボックスとなっているがんの“超早期病変”でした。がんは数年かけて徐々に蓄積されていく病気で、がん遺伝子およびがん抑制遺伝子にいくつかの変異が入ることによって発症します。つまり、正常な細胞が少しずつ変異していくことでがんになるというわけです。しかしながら、がんの超早期段階での病変は見かけ上正常に見えるため、現在の病理診断技術では発見することができません。藤田先生は、「悪性度の高まったがん細胞には警察（免疫細胞）が処理に当たるが、傷ができたての“チョイ悪”の変異細胞であれば、周りの正常細胞がなんとか対応するのではないだろうか」と思いました。そして、この答えは、「正常細胞と変異細胞を人工的に作成して、細胞競合の存在を確認する実験を行えば、自ずとわかるだろう」と考えました。

ゆりちゃん：藤田先生は、実験によって「細胞競合」の存在を確認できたのですか？

タクさん：少し専門的になりますが聞いて下さい。がんの中で最も発生割合が高いのは、肺・腸管・腎臓・乳腺などの上皮細胞^{iv}から起こるがんです。どんながんも、最初は、一つまたは数個の細胞が、通常とは異なる変異細胞に変わることから始まります。藤田先生らは、イヌの腎臓の上皮細胞を使って、正常な細胞の中に一つ、または数個の『がんを誘発する突然変異を獲得した変異細胞』を分散して置いたときにどんな現象が起こるのか、調べる実験を行いました。図1を見て下さい。すなわち、「正常な上皮細胞の集団の中に、ある薬品を入れるとがんを誘導する変異細胞になるように仕組んだ細胞を、100:1の割合で混ぜておきます。しかも、変異細胞となるように仕組んだ細胞が、1カ所に固まることなく、正常細胞の中に散らばるようにしておきます。こうしておけば、ある薬品を入れることで、変異細胞を

ⁱ 生存競争で環境に最も適したものだけが生き残って子孫を残し得ること。

ⁱⁱ 詳しくは前回のコラム（174）年間1ミリシーベルトってどんな意味（その7）を参照

ⁱⁱⁱ 谷口喜一郎他「細胞競合の分子機構とその生理的な意義」領域融合レビュー、6、e008(2017)

^{iv} 皮膚など身体の表面の「皮」を作っている細胞で、きちんと向きを揃え、平面的に広がって並んでいる。

正常細胞で取り込まれた状態にすることができます。そして、発生した変異細胞に何が起こるか観察しました。」すると、「薬品を入れてから11~22時間後に、変異細胞が正常細胞の層から上側（頭頂側という）に押し出されはじめ、48時間後には大きな球状の塊になって排除されました。」細胞競合が、がんを誘導する変異細胞を組織から排除する効果を、実験によって確認できた瞬間と言えるでしょう。

ゆりちゃん：それでは、「細胞競合」を医療に応用すれば、がん“予防”に新たな道が開けるの？

タクさん：その通りです。がんを誘導する変異細胞が、組織から押し出されるためには、まわりの正常細胞との間に何らかのシグナルのやり取りがあるはずです。将来、このシグナルの伝達経路をみつけて、細胞競合の増強を可能にすることができれば、変異細胞をもっと効率的に、正常細胞の層から押し出すことができるでしょう。そして、上皮細胞の内側、腸でいえば消化物、尿管でいえば尿の通る側に押し出せば、がんを誘導する変異細胞は、糞便や尿とともに体の外に押し流されてしまいます。そうなれば、がんの発生を未然に防ぐことができ、がんの新しい「予防治療法の開発」に道が開けるでしょう。その時には、「放射線の影響はどんなに少量でも悪い」とする一般的な考え方を見直すきっかけを、与えてくれるかもわかりませんね。

(原産協会：人材育成部)

