

# 「多様性」三つの要因

九大病院別府病院の研究から

からだを  
読み解く

-9-



外科講師  
江口英利

がんは正常な細胞の遺伝子に異常が発生することで発症し、腫瘍化して大きくなります。同じ患者のがんでも遺伝子の異常で調べると不均一な状態です。このことは「がんの多様性」と呼ばれています。抗がん剤や放射線の治療の効果に差が出るのは多様性があることによります。そのため、がんが多様性を獲得するメカニズムを解

明することが、がんの根治に向けて重要となります。九大病院別府病院は大腸がんの遺伝子の多様性を調べるため、進行大腸がん患者の複数の部位のがん細胞を採取し、それぞれの部位の遺伝子構造を調べました。同時にスーパーコンピュータなど最新鋭の設備でシミュレーションをして、進行大腸がんが時間とともに進化し、多様性を獲得する過程と条件を調べました。

その結果、大腸がんの発生前の段階では、一つのがん細胞に変異が蓄積し、ある時、何らかのきっかけで突然、爆発的に遺伝子変異が急増、増殖を繰り返して多様性を獲得していることが分かりました。爆発的増殖を引き起こす要因と

して①がん細胞の親になるがん幹細胞②さまざまな物質ががん細胞を取り巻いて増殖を助ける微小環境③無数の弱い遺伝子変異④無数の存在することをシミュレーションで解明しました。

遺伝子変異が急増する前の段階を捉えれば多様性を克服できるのではと考え、がんになる前の前がん病変(良性腫瘍)などの早期の段階で解析をしました。前がん病変では遺伝子異常がない、または少ないと考えられていたのですが、進行がんよりも多様性があることが分かりました。この結果は驚きでしたが、今回の研究で、遺伝子変異の原因を突き止めたので、前がん病変についても研究を進めていきます。

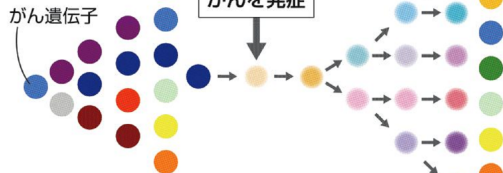
## 良性の早期段階から変異

がん遺伝子の多様性

前がん病変の  
がん遺伝子の多様性

進行がんでの  
がん遺伝子多様性

がんを発症



ダーウィンの法則のような  
強い個体が生き残る自然淘汰

中立進化のような  
弱い個体同士の競合

進化説

今後、研究が進むと、これまで医師の経験や知識で判断している大腸ポリープの切除の有無について、科学的な証拠に基づく目印を見つけることができたり、発がんや転移・再発を予防する薬の実現につながることも期待されます。自己免疫を活性化させてがん細胞を攻撃などの新しい治療法の開発につなげていきます。

進化説には、環境適応できた種が生き残ったとするダーウィンの説と、遺伝子レベルの突然変異は外部要因と関係なく偶然に起こり、生存の有利や不利とは関係ないとする中立進化説がある。