

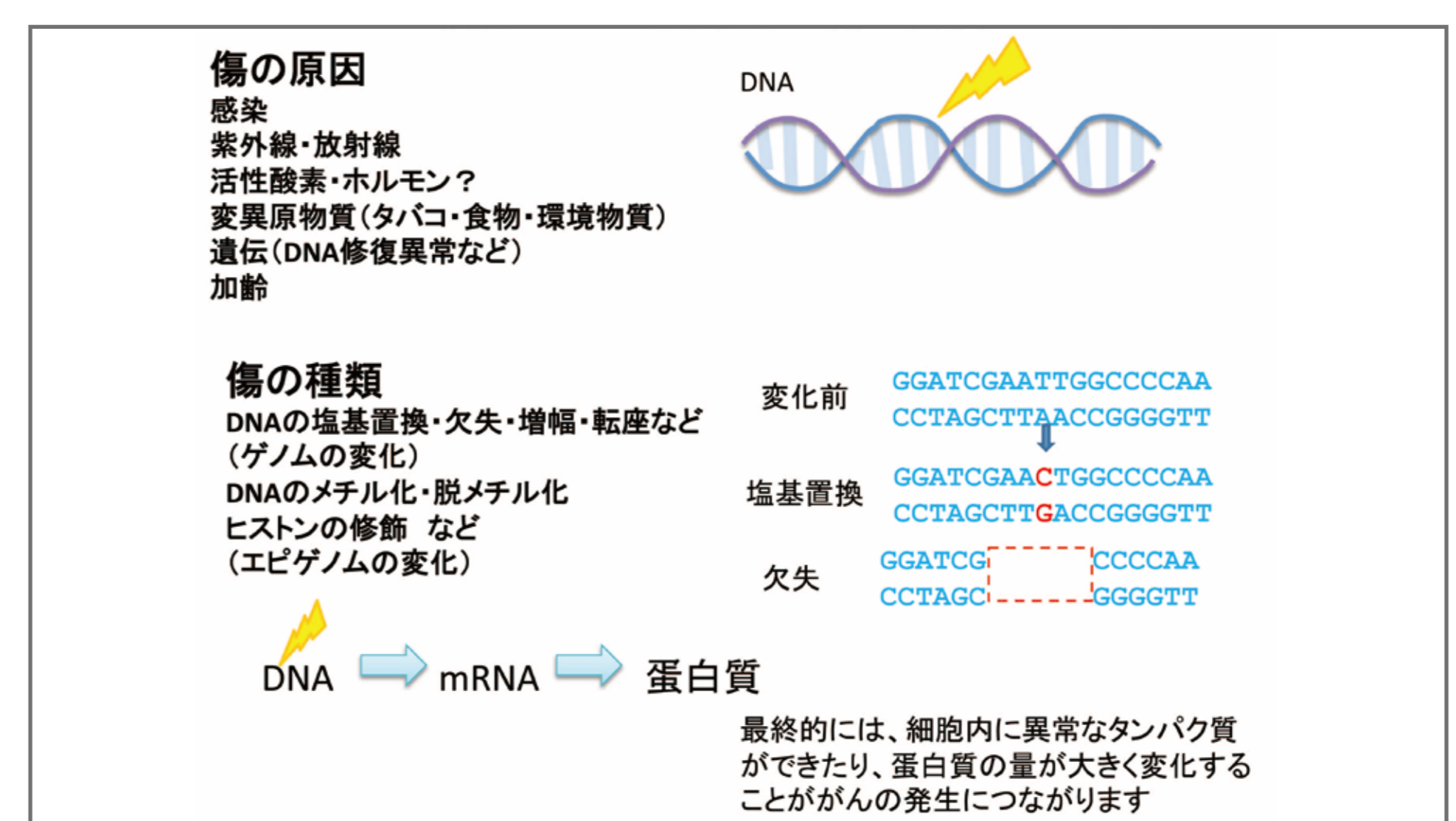
遺伝子の傷とがん

Gene Mutation and Cancer

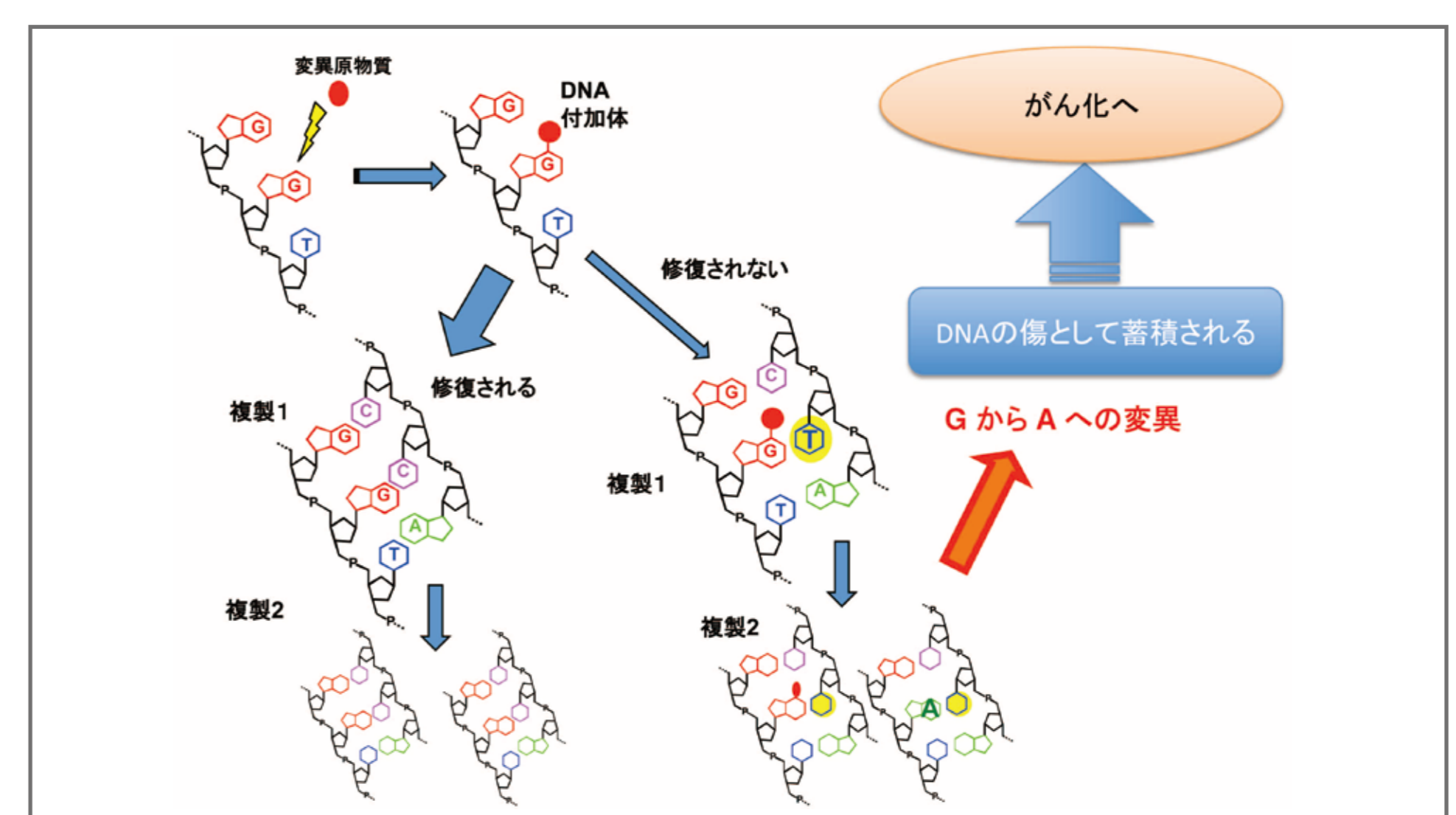
種々の要因によって遺伝子に傷がついたり染色体の広範な領域の異常が生じたりすることがあります。このような異常が、がん遺伝子やがん抑制遺伝子に起り、それが積み重なると、細胞の分裂、増殖の速度調節ができなくなり、細胞は無秩序に増殖することになります。これが、がん化の始まりです。

細胞がん化のメカニズム

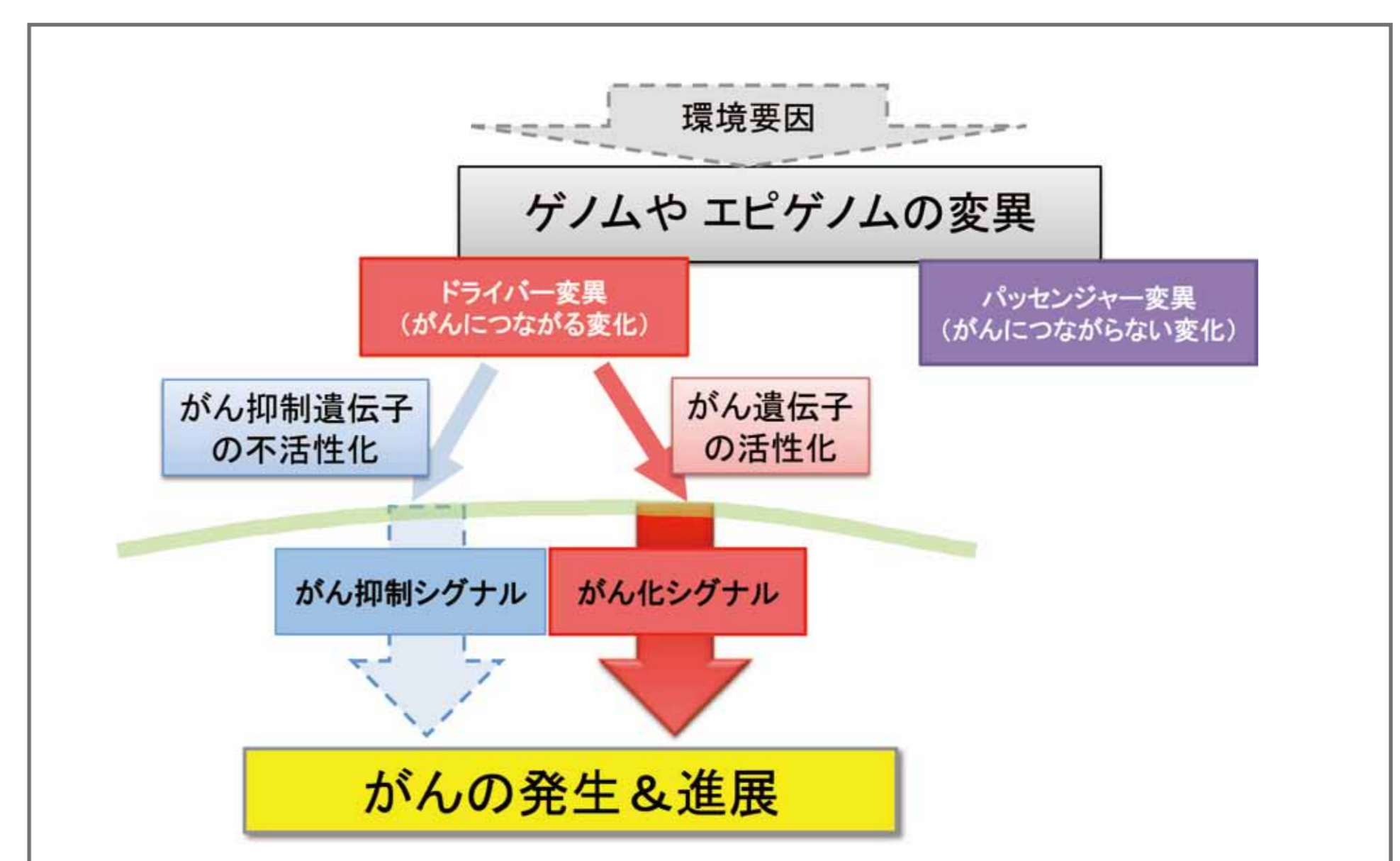
放射線や紫外線など幾つかの環境要因はDNAに変化を与え、その上に記されている情報を別の情報に書き換える作用があります。DNAに変化を与え、遺伝情報を書き換える作用の事を「変異」といいます。変異を起こす能力をもつ物質を「変異原物質」と言い、タバコや食品などの環境中にはこの変異原物質が無数に存在しています。喫煙や食事等によって変異原物質が生体内に取り込まれると、DNAに結合して変異を誘導します。例えば、芳香族炭化水素やニトロソアミンはDNAのグアニンに結合します。通常、グアニンはシトシンと結合してDNAの2本鎖構造を作っていますが、変異原物質により修飾されたグアニンはシトシンよりもむしろアデニンやチミンと結合しやすくなるために、遺伝情報の書き換えが起こります(点突然変異)。また、染色体の一部が抜け落ちる(欠失)、増える(増幅)、あるいは置き換わる(転座)等の広範な領域に異常が起こる事もあります。このような異常が、がん遺伝子やがん抑制遺伝子に起こると、細胞の分裂、増殖の速度調節ができなくなり、細胞は無秩序に増殖することになります。これが、がん化の始まりです。



がんは細胞における遺伝子の傷の蓄積からできる



変異原物質によるDNAの傷の例



がんに至る過程

遺伝子	がん遺伝子	がん抑制遺伝子
蛋白質	がん遺伝子産物	がん抑制遺伝子産物
機能	増殖異常 細胞死抑制 細胞運動異常	異常増殖の抑制 異常細胞の排除 細胞の秩序の維持
染色体異常	優性(片側の活性化で発症)	劣性(両側の不活性化で発症)
例	活性型EGFR 活性型Ras など	p53 Rb など
メチル化の関与	通常なし	あり
がんに対して	アクセル	ブレーキ

がん遺伝子とがん抑制遺伝子