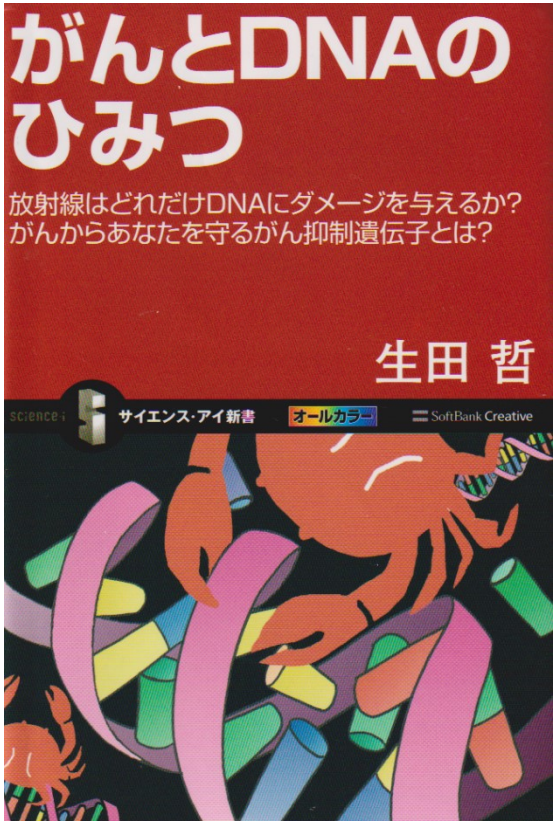
2019/8/21（水）
易しい科学の話

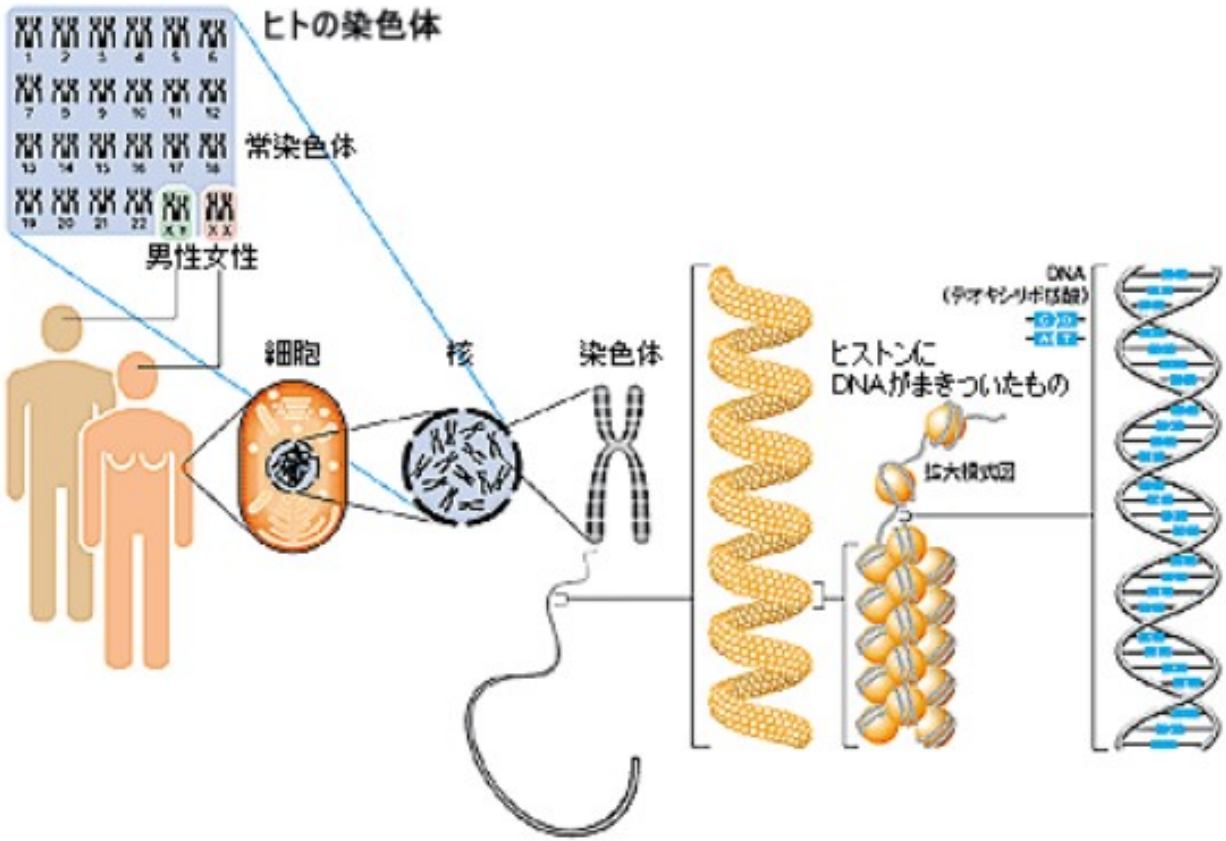


DNAとがんの関係

この資料は、サイエンスアイ新書
「がんとDNAの秘密」を基に作成しました。

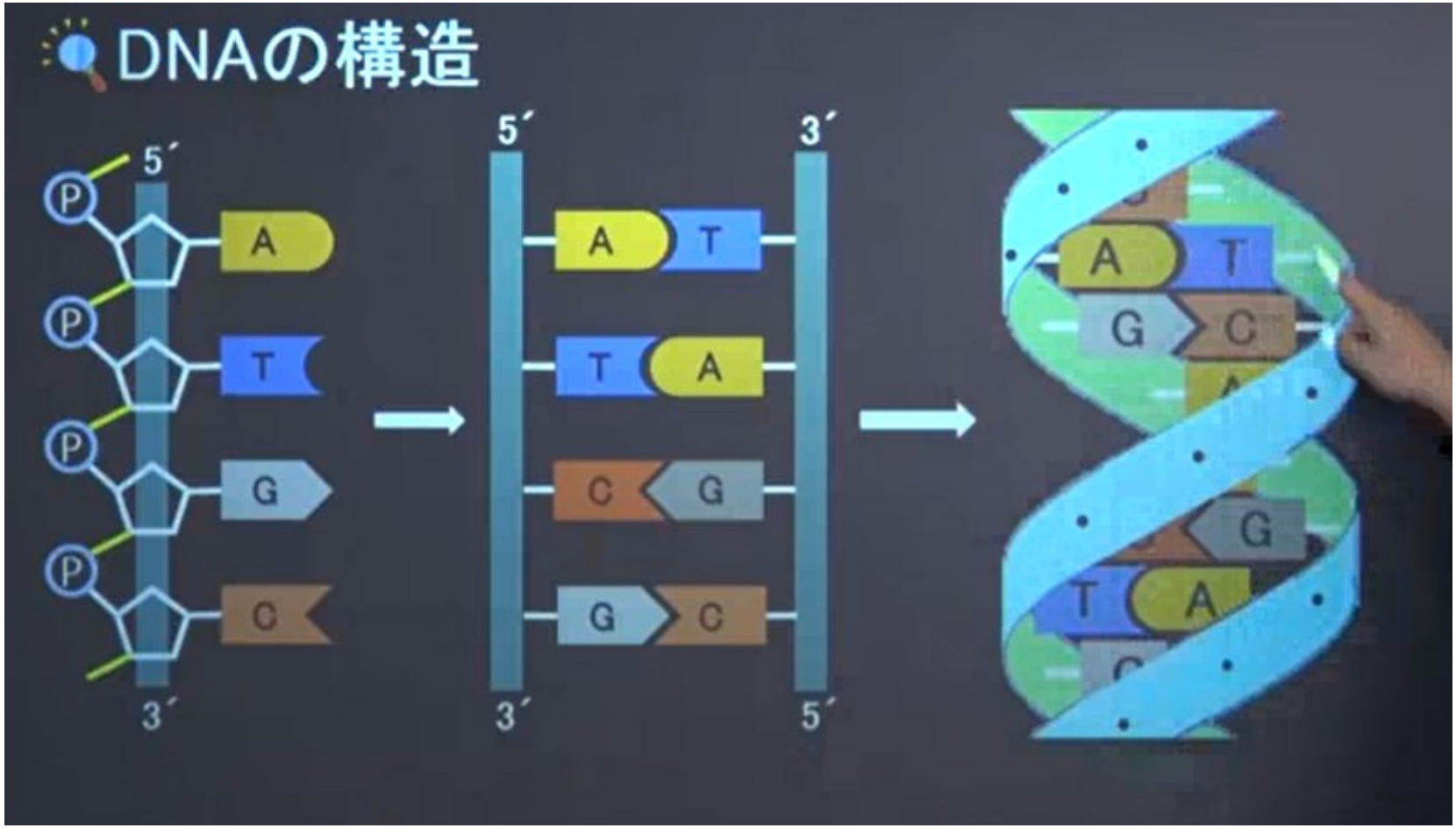
吉岡　芳夫

細胞・染色体・DNA・



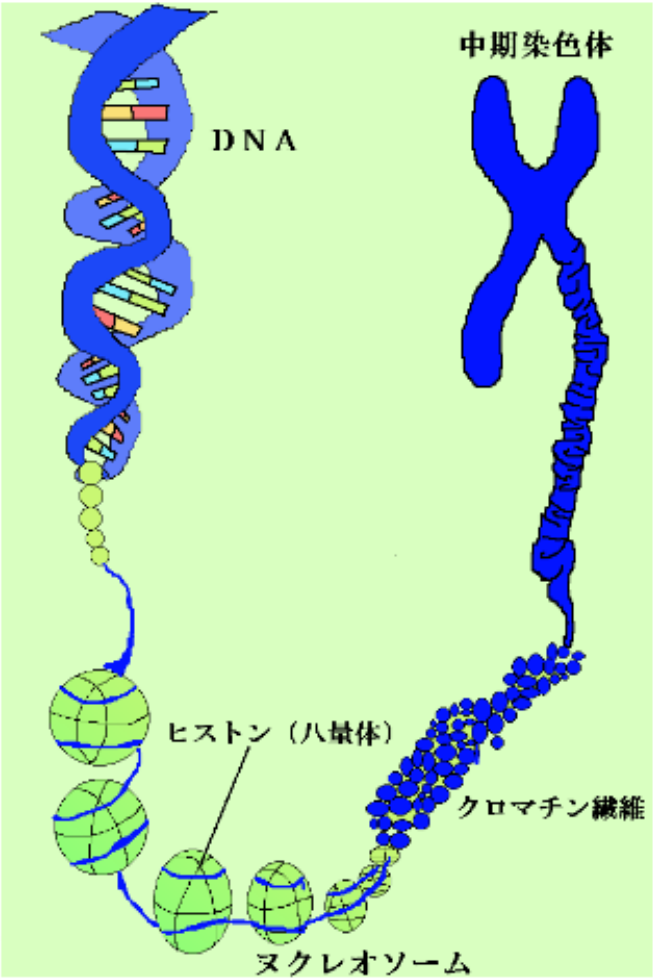
DNAとは？

- DNAは、ヒトの細胞では核の中の染色体にあり、A（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）の4種類の部品でできている。
- DNA中ではAとT、GとCが結合していて、その結合の対を塩基対と言う。
- DNAは、はしごをひねったような形をしていて、核の中の染色体の中に折りたたまれて入っている。
- DNAは、私たちの体を作る設計図と言える。



DNAは2重らせん状になっている。
遺伝子は、DNAの中の1．3%に
書かれている。

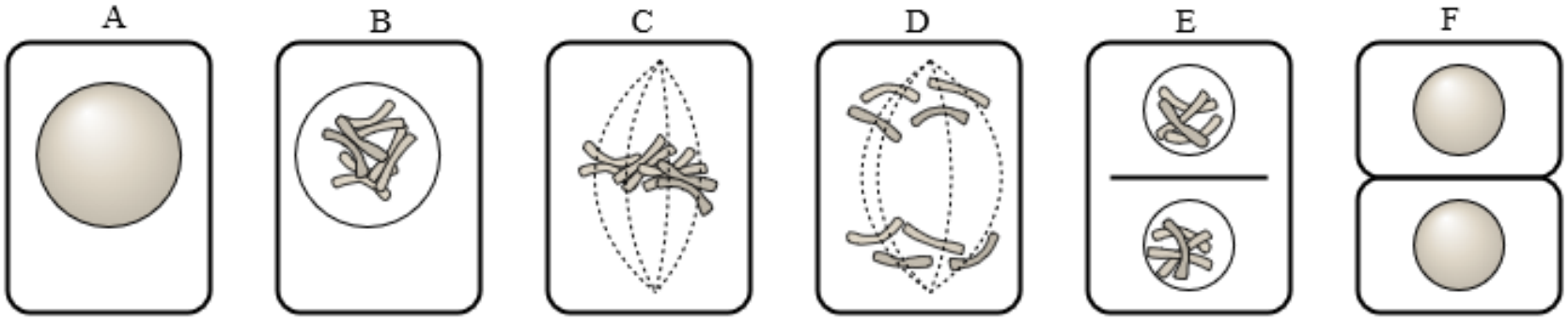
染色体



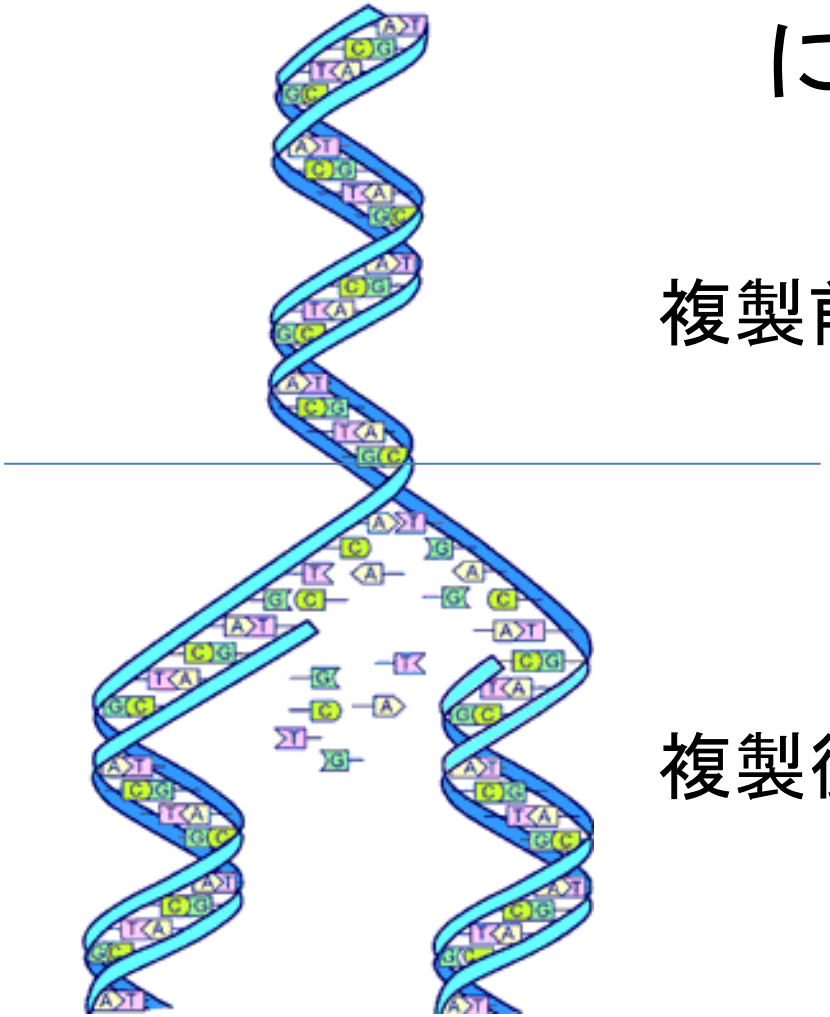
染色体は、ヒストンという
たんぱく質に巻き付いている。
そのヒストンが集まって、
太いひも状になっているのが、
染色体。

染色体は、染料によって
着色すると
顕微鏡で見えるようになる。

細胞分裂



DNAは、細胞分裂の際に複製される。



複製前

複製後

健康な体とがんになったからだ

- 健康な体
  - ヒトは生き続けるために、絶えず新しい細胞を必要なだけ作っている。古い細胞から、新しい細胞へ厳密にコピーされている。
- 癌になった体
  - 新しい細胞へのコピーのコントロールがはずれる。このため細胞の増殖が無制限に行われる。
- すなわち、癌はDNAの異常によって発生する。

身体を守るDNA修復システム

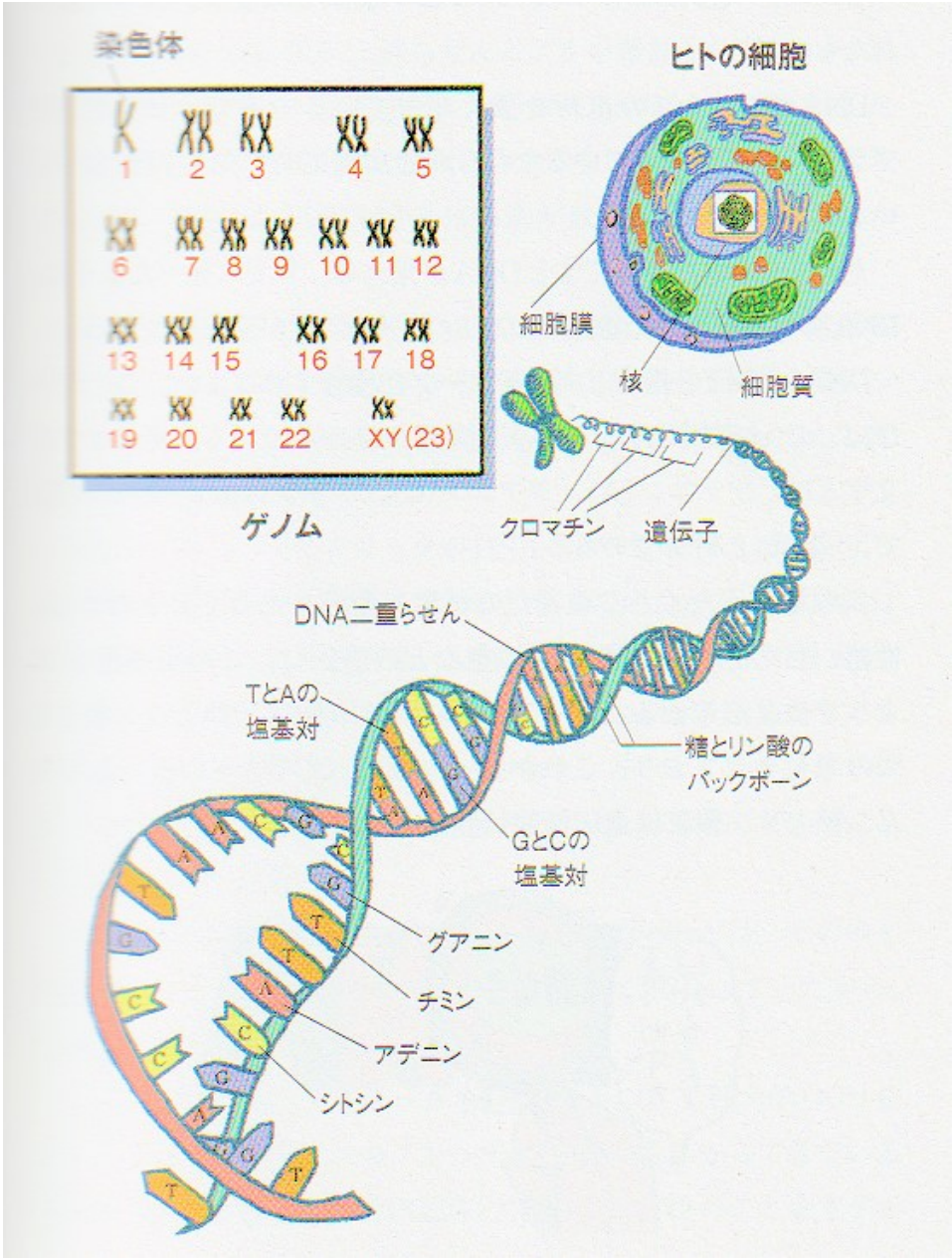
- 遺伝子の異変が起こるケース
  - 複製のエラー
    - 一個の細胞が2個の細胞に増殖する前に、DNAを複製するが、この際に働く酵素によるエラー
    - ダメージを受けたDNAが修復されないで複製される
- 癌は遺伝子の病気
  - 遺伝子の変異が染色体の中にいくつも積み重なると、1個の細胞が正常な増殖というサイクルから外れる。これががんの発生である。
  - 癌細胞は、血流に乗って漂流し、そこでまた増殖する。がんの転移である。

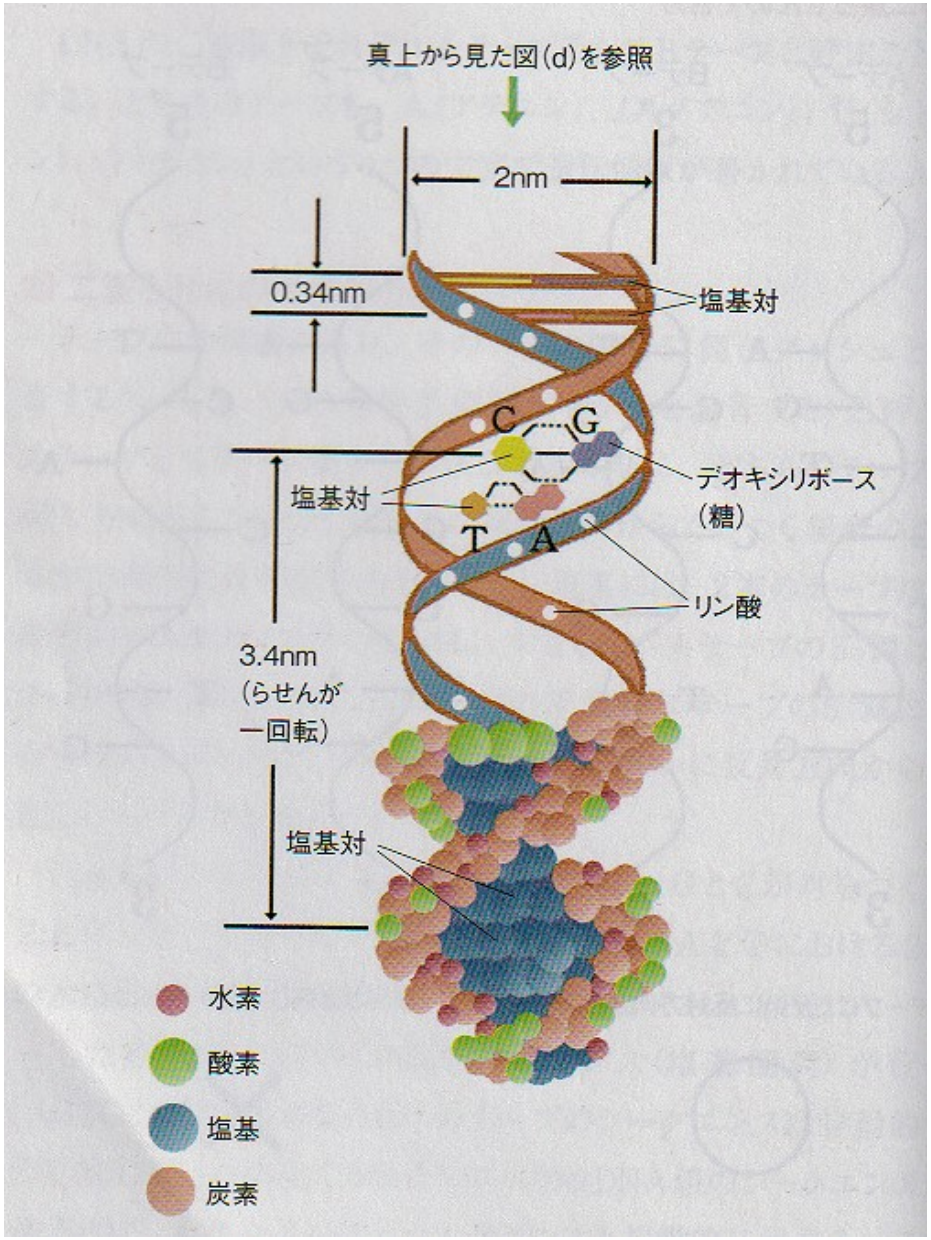
遺伝子とは

- DNAは、deoxyribonucleic acids略で、物質である。
- 遺伝子とは、タンパク質の合成に関係しているDNAのこと。
- 構造遺伝子と調整部位からなっている。
  - 構造因子は、どのようなたんぱく質を作るかを決める
  - 調整部位は、たんぱく質をいつどこで作るかを決める。

遺伝子はDNAの中のほんの一部

- ヒトの遺伝子は、約2万個。タンパク質は、アミノ酸が300個集まってできる。
- ひとつのアミノ酸は、DNAの3個の塩基でできる。
- 2万個の遺伝子を作る塩基の数は4千万個
- 人の細胞には、30億個の塩基対があるので、全DNAのわずか　１．３％が　遺伝子である。

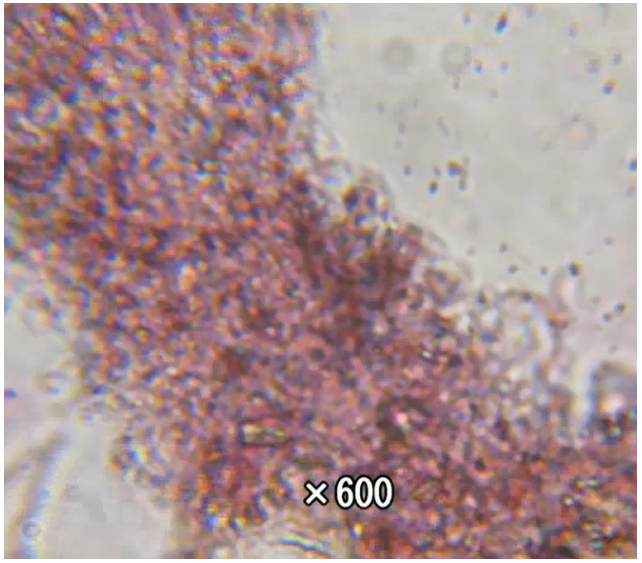

染色体
1 2 3 4 5
6 7 8 9 10 11 12
13 14 15 16 17 18
19 20 21 22 XY(23)
ゲノム
ヒトの細胞
細胞膜
核
細胞質
クロマチン
遺伝子
DNA二重らせん
TとAの
塩基対
糖とリン酸の
バックボーン
GとCの
塩基対
グアニン
チミン
アデニン
シトシン


真上から見た図(d)を参照
2nm
0.34nm
塩基対
C
G
デオキシリボース
(糖)
塩基対
T
A
リン酸
3.4nm
(らせんが
一回転)
塩基対
水素
酸素
塩基
炭素

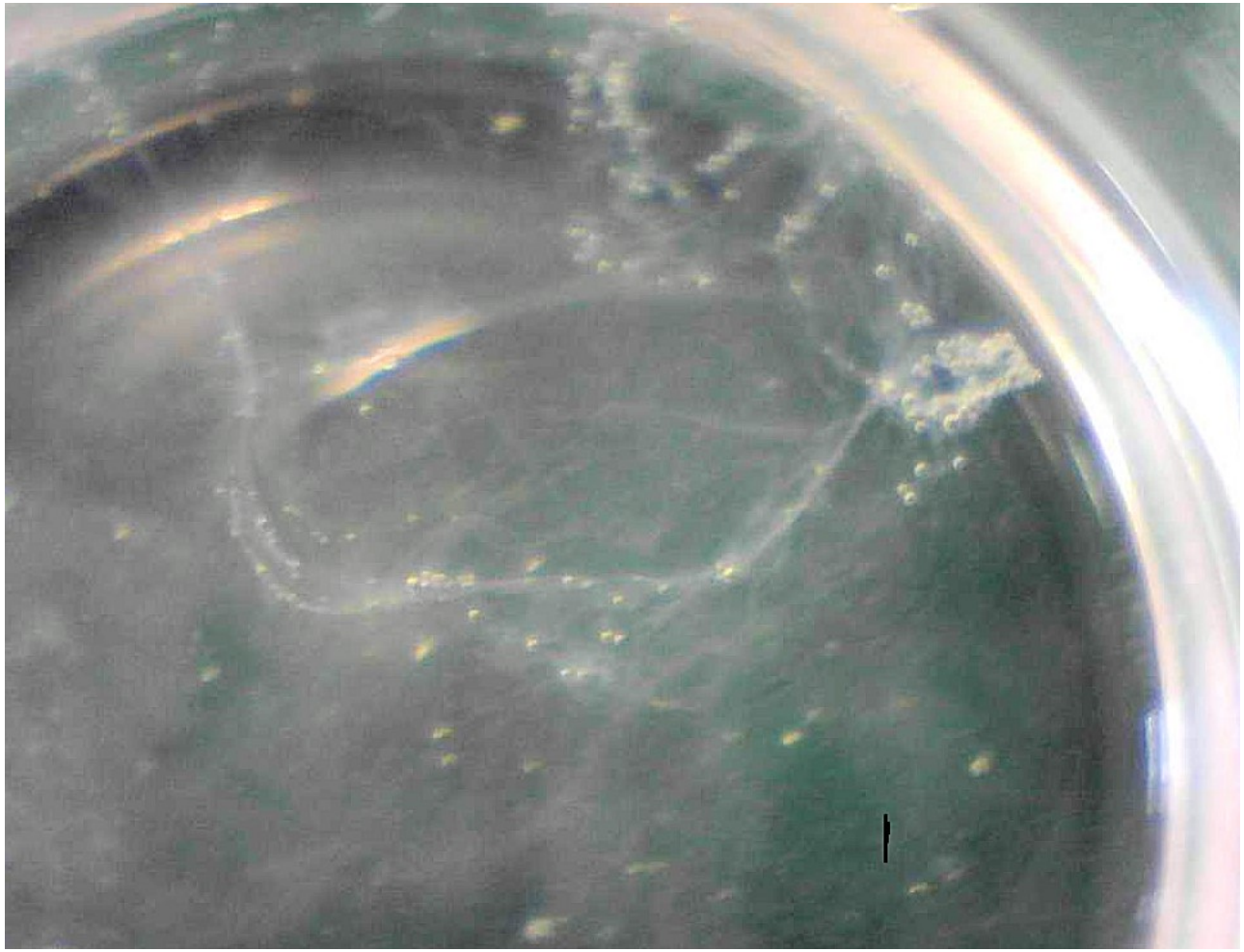
DNAは、簡単に見られる

ブロッコリンのDNA

顕微鏡で観察



600倍に拡大



人の口腔内の細胞から、核の中のDNAを分離した画像

DNAに起きる小さな変異

図表1-9　4つの小さな変異

コドンの番号	1	2	3	4	5	6
野生型（正常）コドン	ATG メチ	CCT プロ	GAG グル	GAG グル	AAG リジ	TGA ストップ
(a)ミッセンス・ミューテーション	ATG メチ	CCT プロ	GTG バリ	GAG グル	AAG リジ	TGA ストップ
(b)ナンセンス・ミューテーション	ATG メチ	CCT プロ	GAG グル	GAG グル	TGA ストップ	
(c)フレームシフト・ミューテーション	ATG メチ	CCT プロ	AGG アル	AGA アル	AGT セリ	GA……
(d)ニュートラル・ミューテーション	ATG メチ	CCT プロ	GAA グル	GAG グル	AAG リジ	TGA ストップ

アミノ酸が置き換わる

短いタンパク質ができる

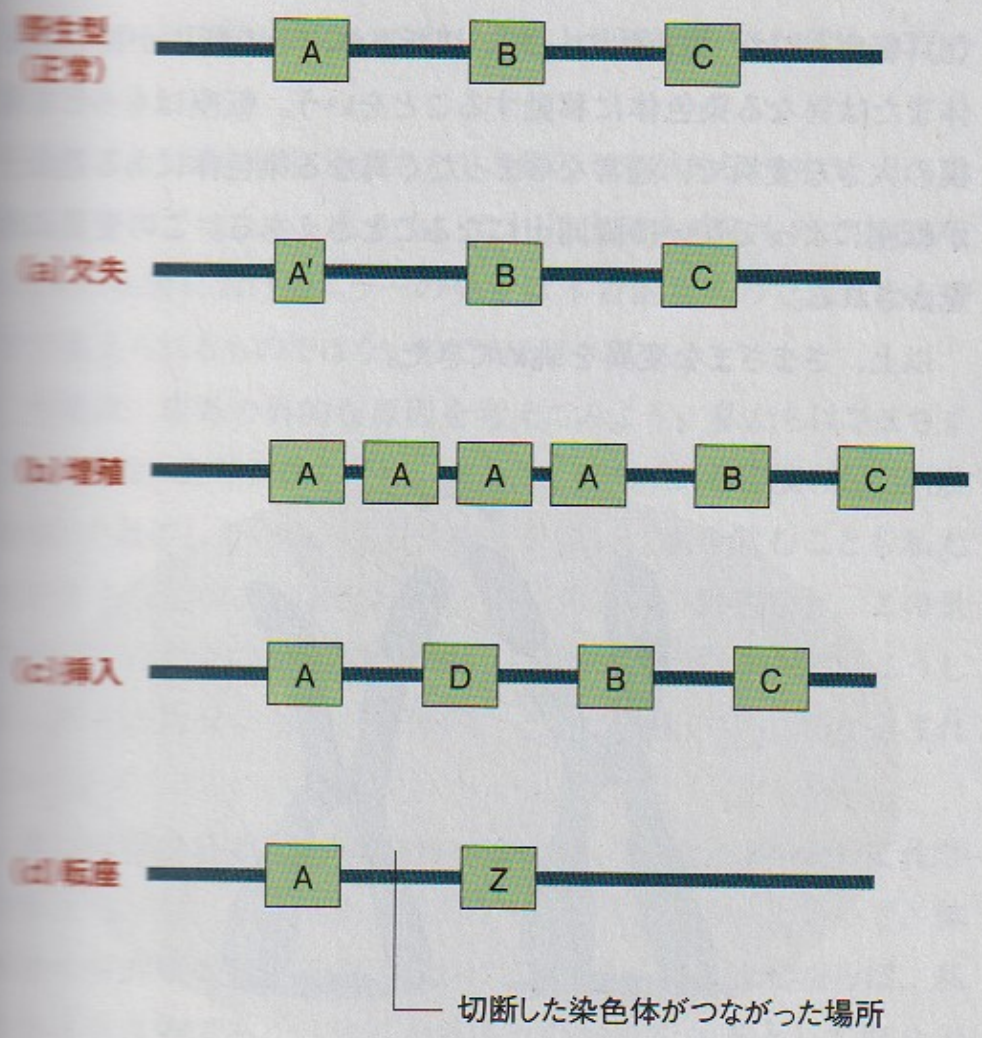
Gの消失

読み枠がずれてしまう

実害なし

正常

図表1-10　4つの巨大変異

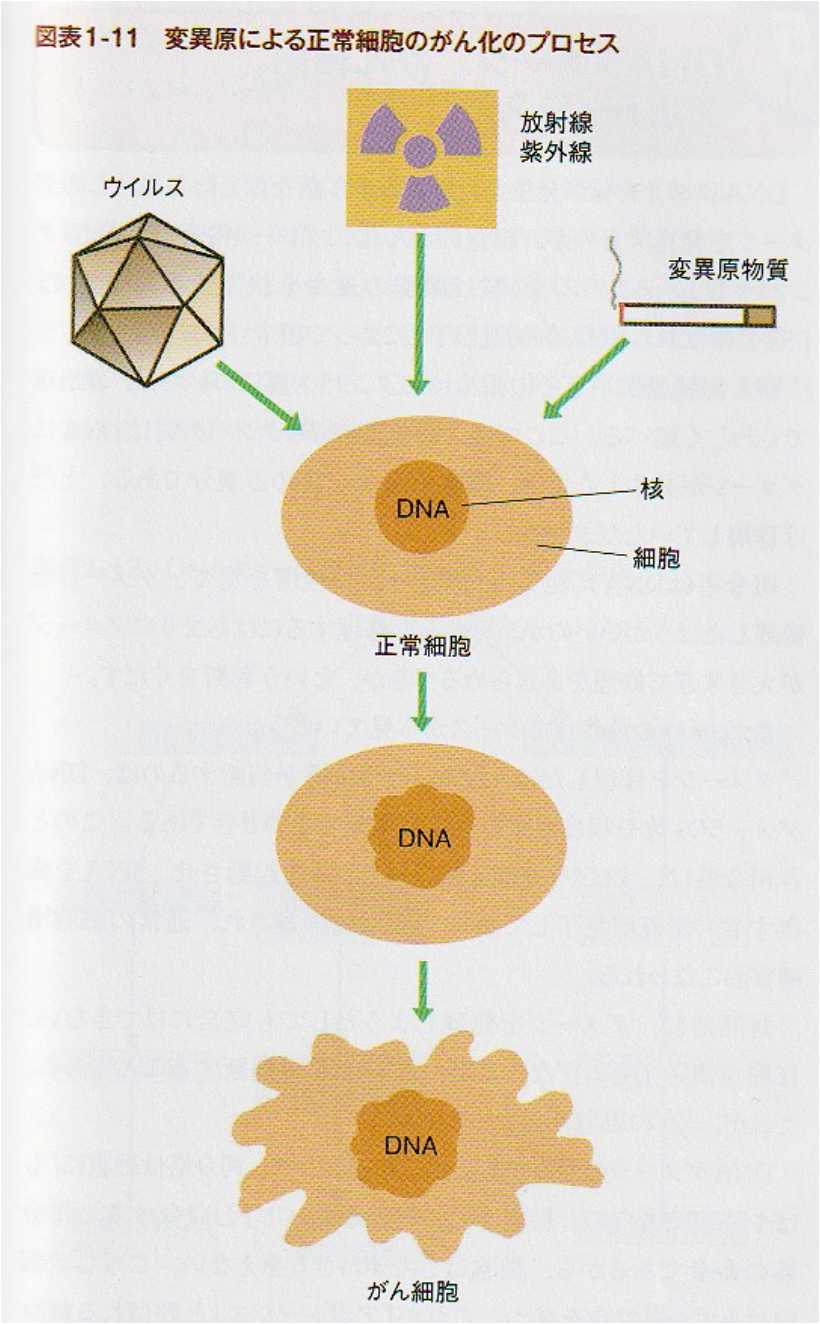


mRNA

- DNAは細胞の核の中にある。
- DNAの中の遺伝子情報は、核の中から取り出さないと、次の細胞を作れない。
- DNAの中の塩基配列を正確にコピーして、核の外に取り出すメッセンジャーがいる。
- このメッセンジャーはmRNAと呼ばれる。
- 核の外側では、リボソームという場所でmRNAが持ち出した遺伝子情報に基づき蛋白質を作り出す。

DNAの変異

- いくつもの変異が遺伝子に起こるとき、それらが組み合わさって新しい遺伝子ができる。
- それが生き物にとって有利なら、新たな「種」が誕生する。これが生物の進化。
- 短所になる場合が、癌の発生につながる。



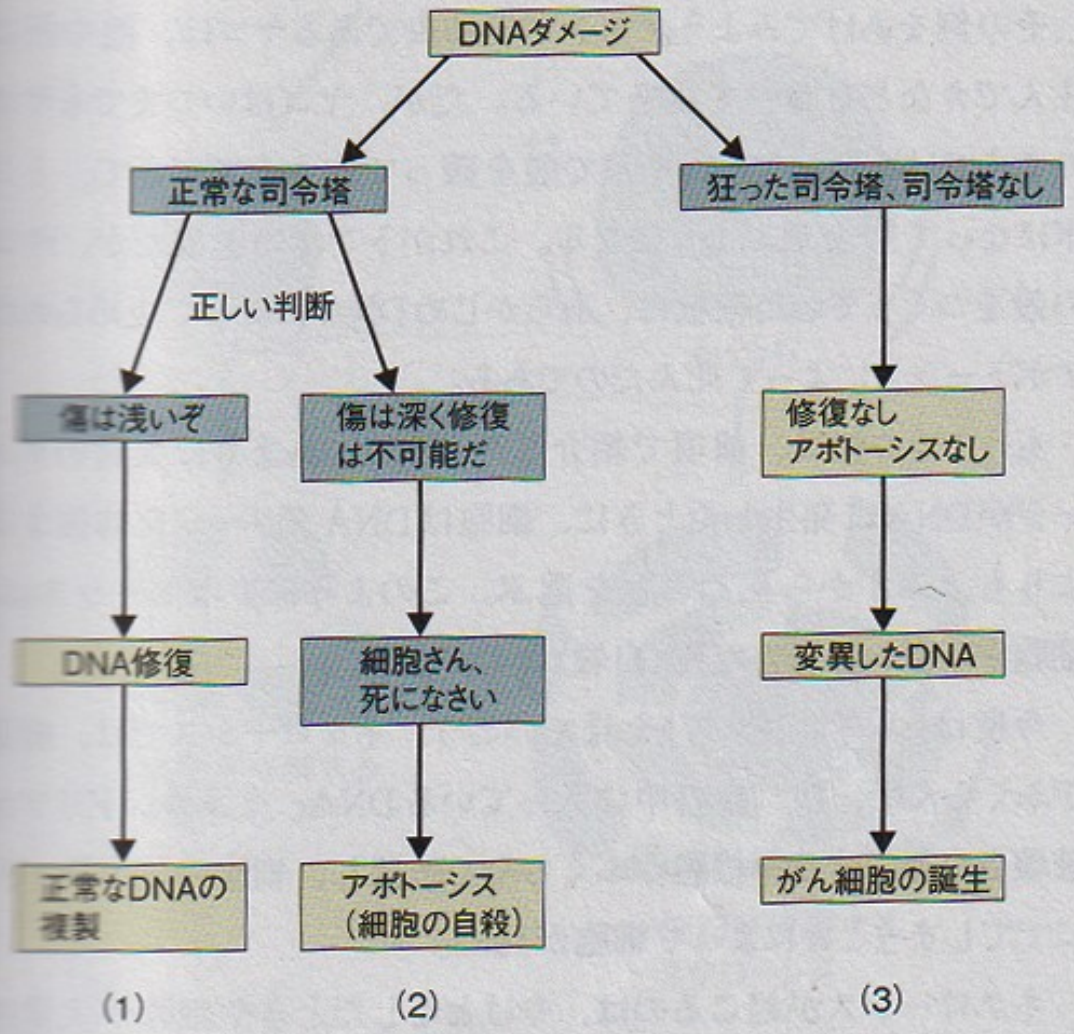
DNAを変異させるのは、

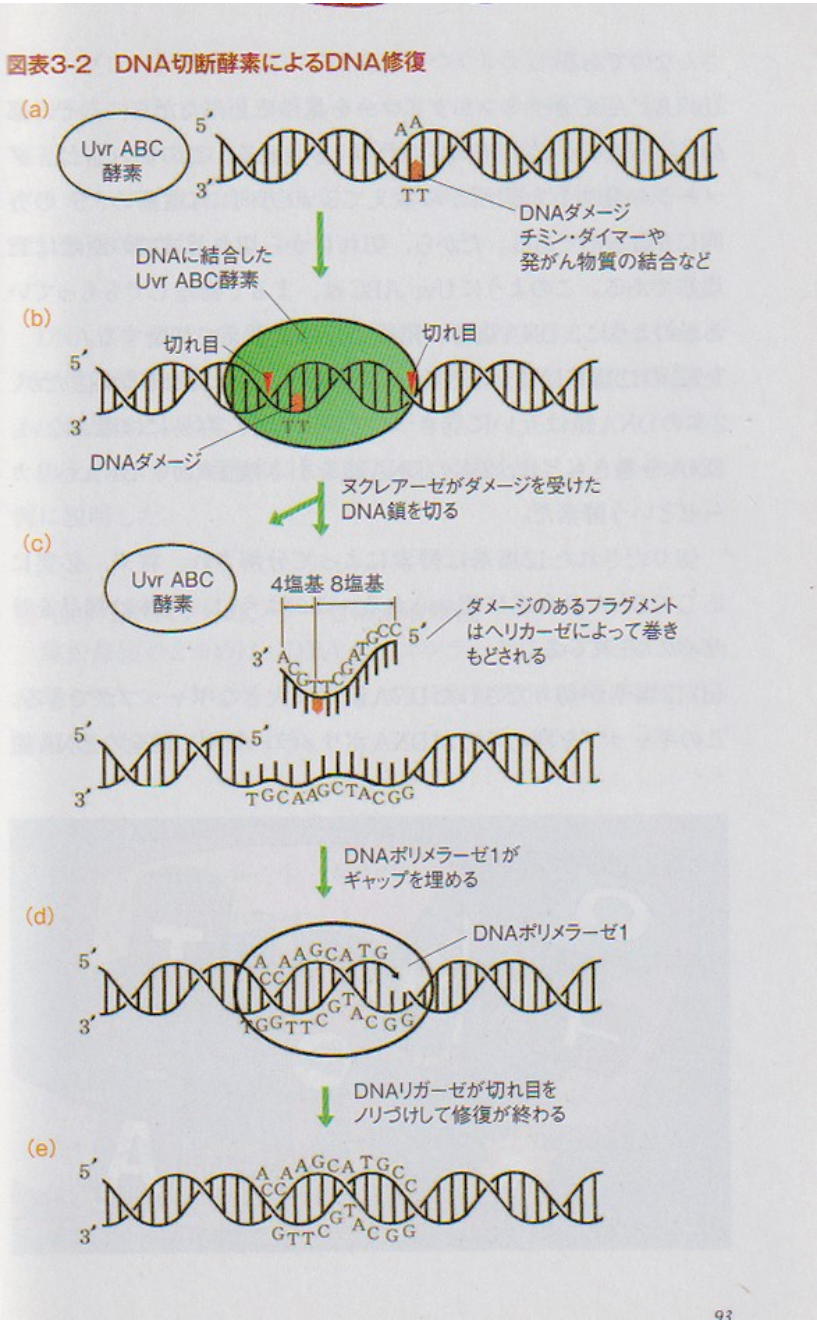
1. ウィルス
（核の中に潜り込む）

2. 放射線
（DNAを切断するなど）

3. 変異原物質
（タバコ、薬物などが
DNAの塩基に結合）

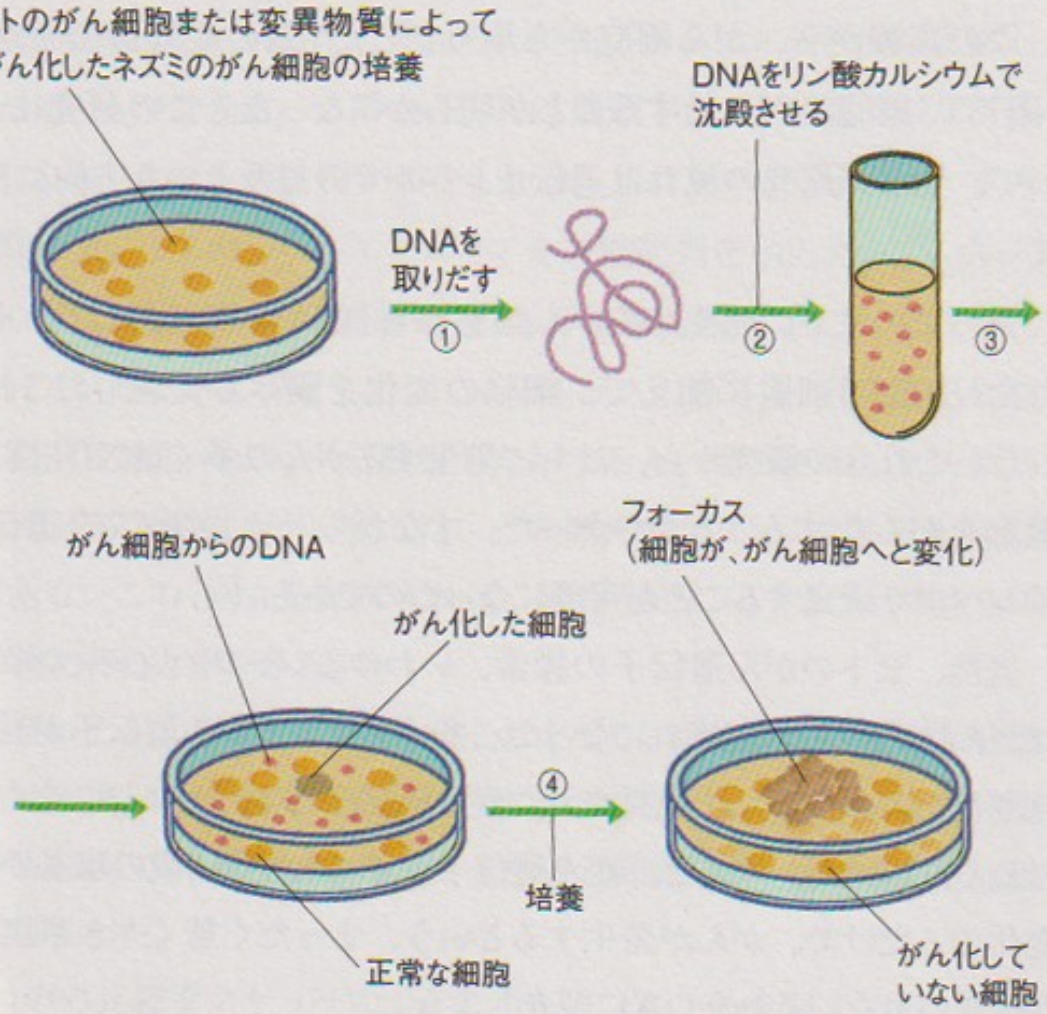
図表1-12　DNAダメージの発生、修復、アポトーシス





ダメージを受けた
DNAの修復方法

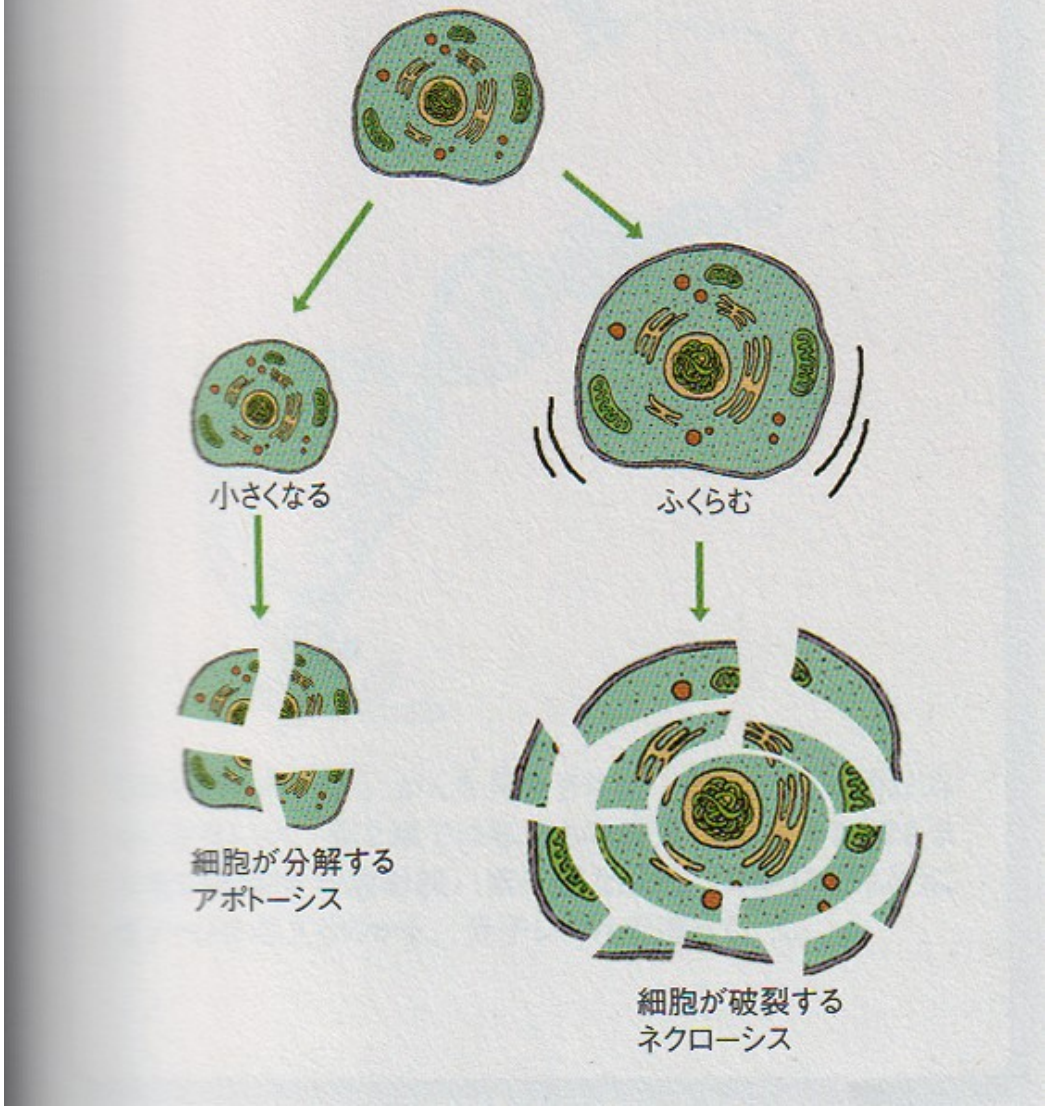
図表4-13　ワインバーグらによるがん遺伝子の検出法



変異を受けたDNA

- 変異を受けたDNAは、
- p53タンパク質（がん抑制遺伝子）の指令で、
  - 修復するか、細胞死させるかを決める。
  - 修復の場合：　あまり深刻でないダメージを修復する
  - 細胞死：ダメージが深刻な場合は、細胞を自殺させる。アポトーシスという。

図表1-13　アポトーシスとネクローシス



トンボの幼虫

- 幼虫のヤゴは、池で蚊をたべ生きているが、やがて殻を破ってトンボになる。
- これはトンボの脱皮だが、殻を作っていた細胞は、DNAによって決められたアポトーシスによって死んでいく。
  - いわゆるプログラムされた細胞の死である。

ネクローシス

- やけどや毒物に触れたとき
- 細胞が膨らんで、核、DNA、細胞の内容物が細胞の外に出てしまう。
- DNAの指令ではなく、環境の変化で死ぬケース。
- 自殺のアポトーシスとは違い、他殺にあたる。
- これをネクローシスという。

食べ物の摂取

- 食べたものは、胃や腸で消化され、アミノ酸、脂肪酸、糖類に分解される。DNAやたんぱく質は、これらを栄養素として作られる。
- 有害物質をたべたとき
  - 油に溶ける有害物質は、体の脂肪組織に溶け込み、なかなか体外に排出されない。
  - 解毒とは、脂溶性を水溶性に変えて、体外に排出させること。

発がん物質の摂取

- 発がん物質は、体内で酸化されると、DNAと化学反応を起こしやすくなり、DNAにダメージを与える。
- これが修復されないで、複製されていくとき、それが細胞の増殖をコントロールする遺伝子であれば、やがて癌になる。

放射線によるダメージ

- キューリー夫人、その娘も白血病で亡くなった。
- 放射線は、DNAにも，たんぱく質などにも、直接切断などのダメージを与える。
- また、放射線によって体内の水から活性酸素ができると、DNAと化学反応を起こす。
- 実は、放射線の直接作用より、活性酸素の方がDNAのダメージを起こしやすい。

ダメージを受けたDNAの修復

- DNAの複製が始まる前の修復
- DNAのダメージを受けた部分を大きく切り取って、健全なDNAに置き換える。
- DNAが複製される途中で修復される組み換え修復

癌を発生させるウィルス

- ウィルスとは、ラテン語で毒という意味。
- ウィルスは、細胞から細胞へと渡り歩く遺伝子の小包
- 立ち寄った細胞はウィルスの遺伝子で汚染される。
- ウィルスと細胞は、遺伝子を交換する。
- ウィルスは、もらった細胞の遺伝子を別の細胞に移す作用もしてしまう。

癌ウィルスの代表

- ポリオーマウィルス
- パピローマウィルス
- アテノウィルス
- ヘルペスウィルス
- ヒト白血病ウィルス
- レトロウィルス

などが知られている。

癌ウィルスの発見は、1909年

- 鶏の肉腫という癌があった。鶏が次々に死んでいく原因を、ラウスという若い研究者が研究した。
- 死んだ鶏の細胞を集めて濾過し、其の液を正常な鶏に注射すると、肉腫ができるはずだと考えた。
- すりつぶした液体をセラミック製のフィルターで濾して、ろ過した液体を注射した。その結果、予想通り癌が発生した。
- フィルターを通過した液体の中に、何かが含まれると考えた。
- それをラウスは、ウィルスだと名付けた。
- 当時の科学者は、嘲笑した。しかし55年後になって、ラウスの研究が評価され、正しいことが分かった。
- １９５５年には、ラウスは、ノーベル賞を受賞した。

昔の癌の研究

- 癌細胞から染色体を取り出し、その形態を顕微鏡で観察すると、
  - 通常は2本の染色体が4本になっている
  - 染色体が変形したもの
  - 第１９番染色体の一部がと第２２番染色体の一部が交換された染色体異常
- などの異常が観察された。
- しかし、この方法では、どの遺伝子に異常があるかまではわからかった。

癌ウィルを用いて動物に癌を発生させると、

- ウィルスは、ホスト細胞に感染し、その染色体に自らの遺伝子を入れる。
- その遺伝子がホスト細胞の成長と増殖を促す。
- 一定の時間が経つと、ホスト細胞は癌になる。

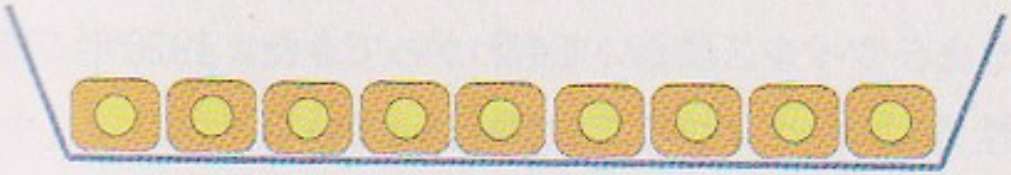
逆転写酵素

- デミン教授と水谷哲が、RNAから　DNAが合成されつという驚くべき事実を明らかにした。
- それまでは、DNAからRNAができ、RNAがたんぱく質を作ると考えられていた。
- デービット・バルチモアも同じころRNAからDNAをコピーできる酵素（逆転酵素）をがんウィルスから見つけた。
- ノーベル賞で、論文は凄ましいインパクトがあった。

癌の大きさと細胞の数

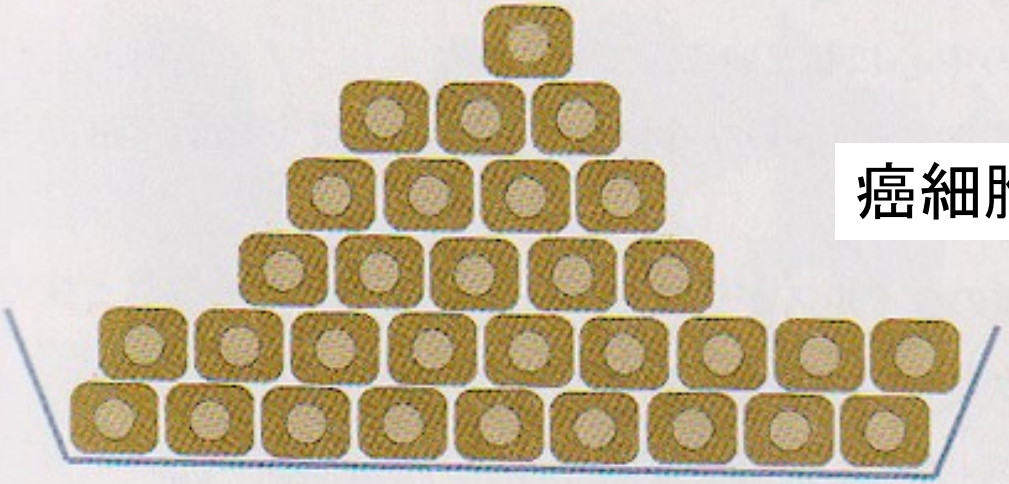
- X線などで見つけられる癌は、直径1cmくらいで、30回も分裂を繰り返し、癌細胞は10億個にもなっている。

図表4-7　正常細胞とがん細胞の増殖パターン



正常細胞

正常細胞は、横に広がる。



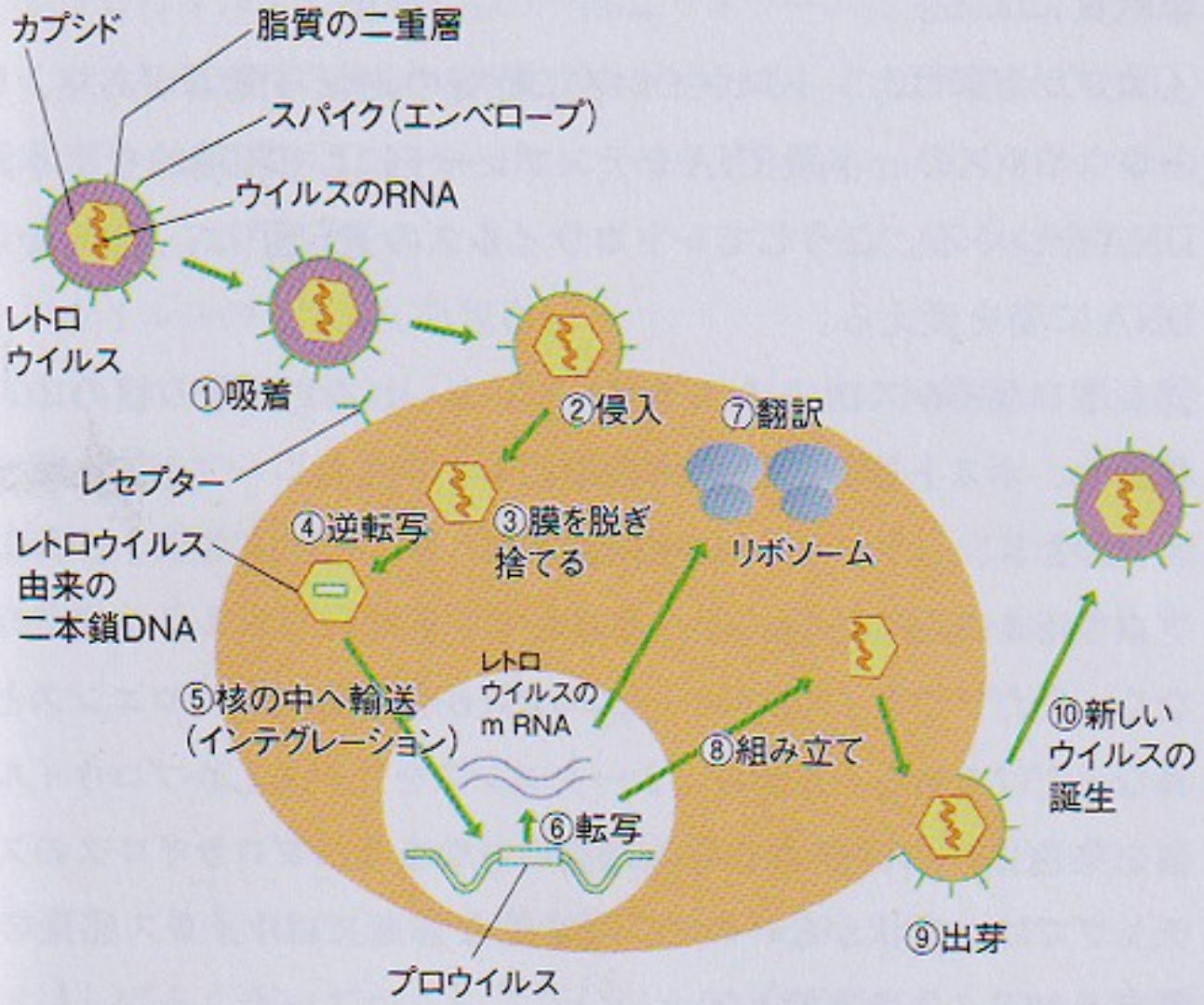
がん細胞

癌細胞は、盛り上がってくる。

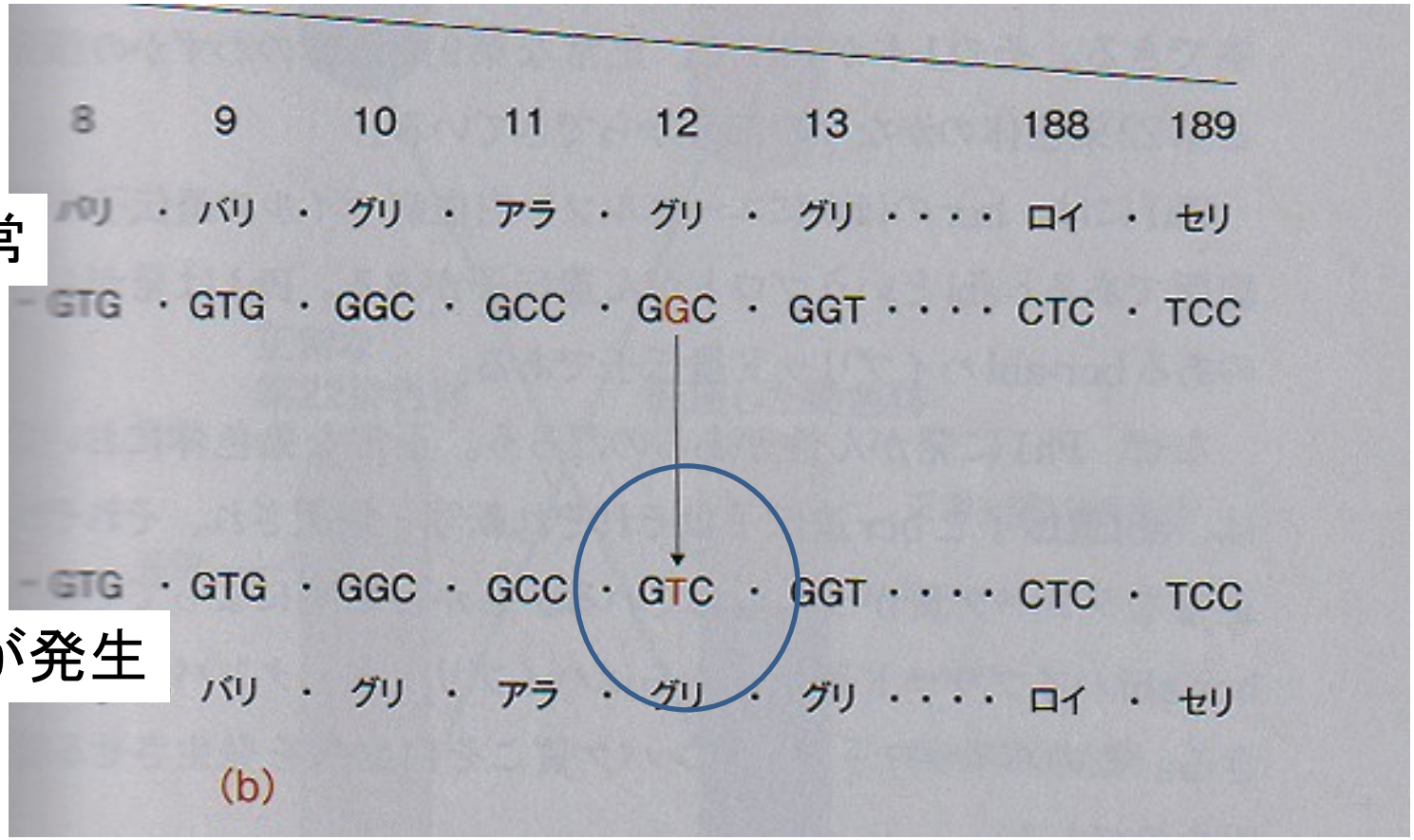
侵入したウィルスはその後どこに？

- 癌ウィルスは、ホスト細胞に侵入し、その遺伝子を変化させるとともに、そのままホスト細胞の中に居座る。
- 調べてみると、癌細胞の染色体の中にウィルスの遺伝子が見つかった。
- 細胞分裂により、娘の細胞にも分配される。

図表4-8　レトロウイルスのライフサイクル



たった1個の塩基の違いで、癌が発生するケース



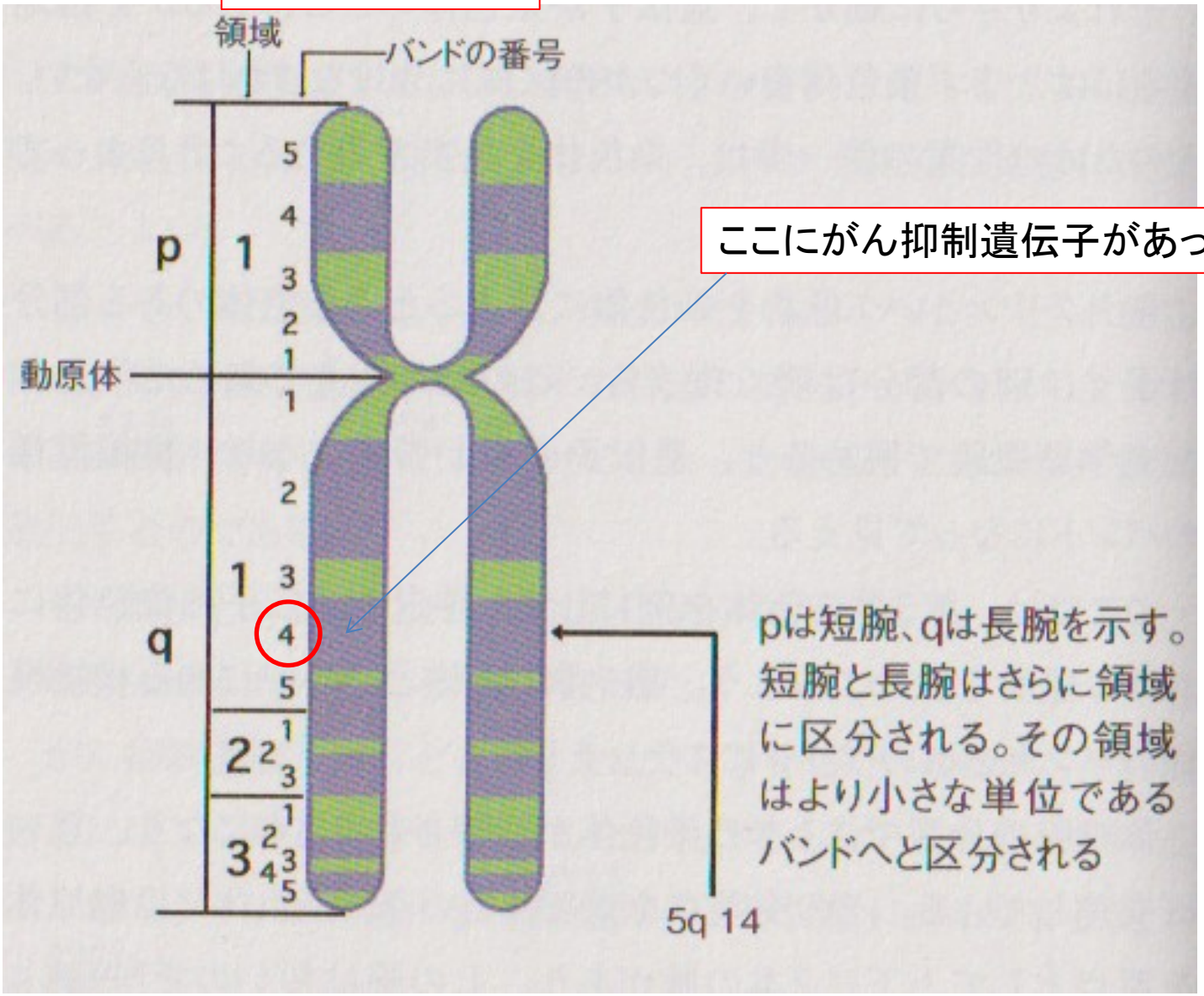
正常

癌が発生

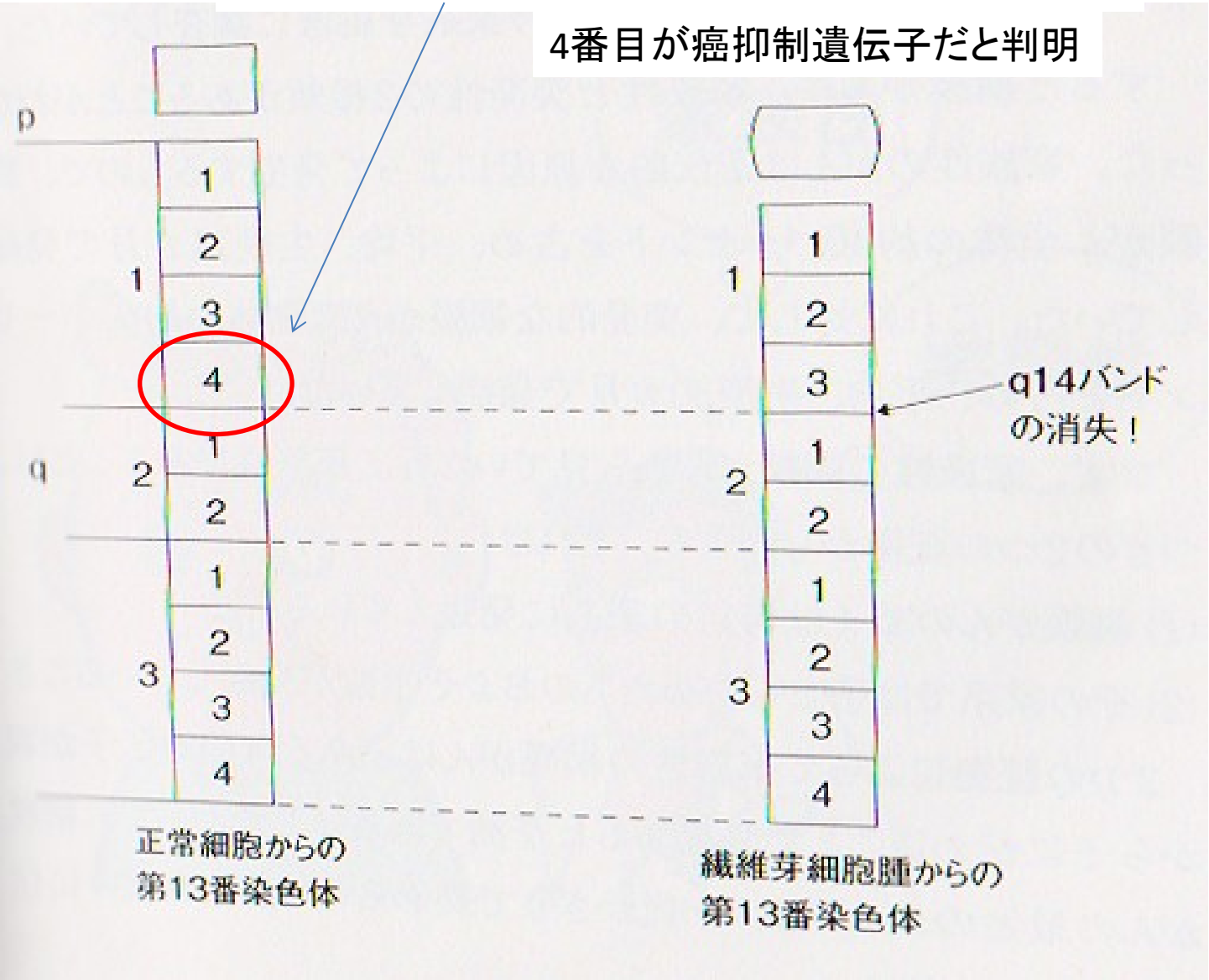
がん抑制遺伝子

- 近年は、がん遺伝子を見つける研究から
- 癌抑制遺伝子の研究が重要と考えられるようになった。
- がん発生遺伝子があっても、がん抑制遺伝子があれば癌にならない。

13番目の染色体


領域
バンドの番号
p
q
1
2
3
4
5
動原体
ここにがん抑制遺伝子があった。
pは短腕、qは長腕を示す。
短腕と長腕はさらに領域
に区分される。その領域
はより小さな単位である
バンドへと区分される
5q 14

遺伝子のこの部分がなくなると、癌を発生する。



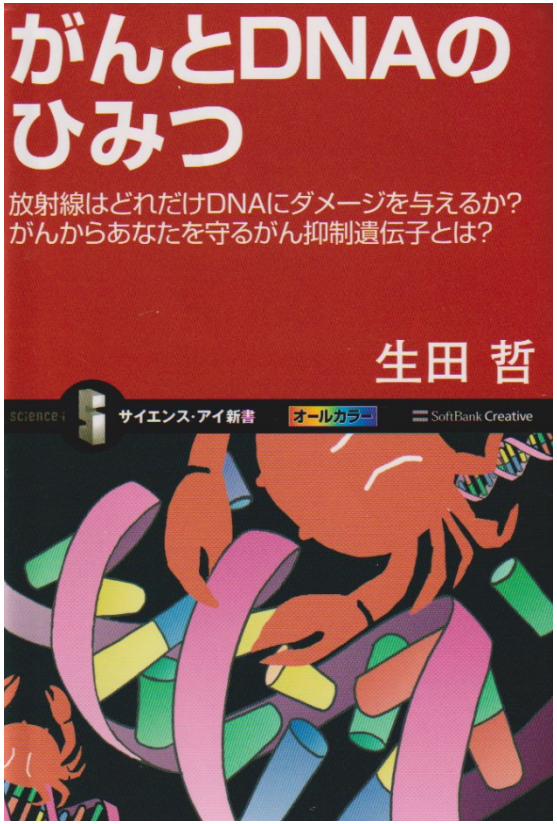
Ｐ５３遺伝子が癌抑制遺伝子

- 直腸がん、乳がん、食道がん、肝がん、脳腫瘍、白血病ではp53遺伝子が変異している。
- 細胞の増殖をコントロールするもっとも重要な遺伝子。
- しかし、直接細胞の成長や増殖をコントロールするのは、p53の作るたんぱく質の役割だ。

P53遺伝子があるときは、

- 癌の治療効果が高い
- 癌細胞は、ぶどう糖を大量に消費するが、P53タンパク質は、ぶどう糖の代謝を抑える。
- これも有効だ。

2019/8/21（水）
易しい科学の話



DNAとがんの関係

終り

この資料は、サイエンスアイ新書
「がんとDNAの秘密」を基に作成しました。

吉岡　芳夫