

日本経済新聞

がん転移招く遺伝子の突然変異 原発巣の外側の細胞から



がん細胞は遺伝子に傷が積み重なり、細胞が死ななくなったものです。

この遺伝子の損傷の多くは、細胞分裂で DNA を複製する際に発生します。神経細胞、網膜や内耳、心筋といった分裂がほとんど見られない細胞にがんができていく理由です。

年齢とともに遺伝子の損傷は増えていきます。2万3千ほどある遺伝子のなかで、細胞の増殖に関与する遺伝子に変異すると発がんにつながります。どの遺伝子が傷むかはランダムに起こりますから、がんの発生には運の要素が大きいと言えます。

完璧な生活習慣の人でもがんになるのは、発がん原因の 6 割程度が「細胞増殖に関する遺伝子の偶発的な損傷」によるものだからです。

私はぼうこうがんを自己超音波検査で早期に発見し、内視鏡切除を受けました。ぼうこうがんのリスク要因として明らかになっているのは喫煙だけですから、「運悪くぼうこうがんになった」こととなります。

年齢とともに、毎日できるがん細胞の数は増えていくものの、免疫細胞がそのつど退治してくれます。ただ、この免疫監視機構の働きも年齢とともに衰えますから、がんは二重の意味で老化と言える病気です。

免疫が見逃したたった一つの不死細胞は、分裂を繰り返し、多くの場合 20 年といった年月をかけて 1 センチにまで成長します。さらに大きくなると、内部は徐々に栄養や酸素が不足します。正常の臓器と異なり、がんを養う血管などもともとないからです。

この環境悪化に対し、血管の中に入り込んで新天地を求める勇敢な細胞が出てきます。実際に他の臓器へたどり着くのは簡単ではなく、転移能力の獲得には複数の遺伝子の変異が必要とされます。

膵臓（すいぞう）がんで死亡した患者を対象に、原発臓器である膵臓のほか、肺や肝臓、腹膜（腹部の臓器を包む薄い膜）に転移したがんの組織を摘出して、遺伝子を網羅的に調べた研究があります。原発巣、転移巣を問わず、全ての臓器のがんに共通する遺伝子変異が見つかりました。KRAS や p53 といった、がんの発生に必須の遺伝子の突然変異です。

加えて、肺や肝臓などの転移病巣だけに起こる変異も見つかりました。腹膜、肝臓、肺の順番で、遺伝子変異の種類が増えていたのです。

膵臓の原発病巣の内部では、内側から外側に向かって遺伝子変異の数が増えていき、外側のがん細胞ほど転移先のがん細胞の遺伝子変異パターンに似ていました。原発巣の外側の細胞から転移が起こることを示しています。

次回もがんの転移について考えてみたいと思います。

2025 年 12 月 17 日