

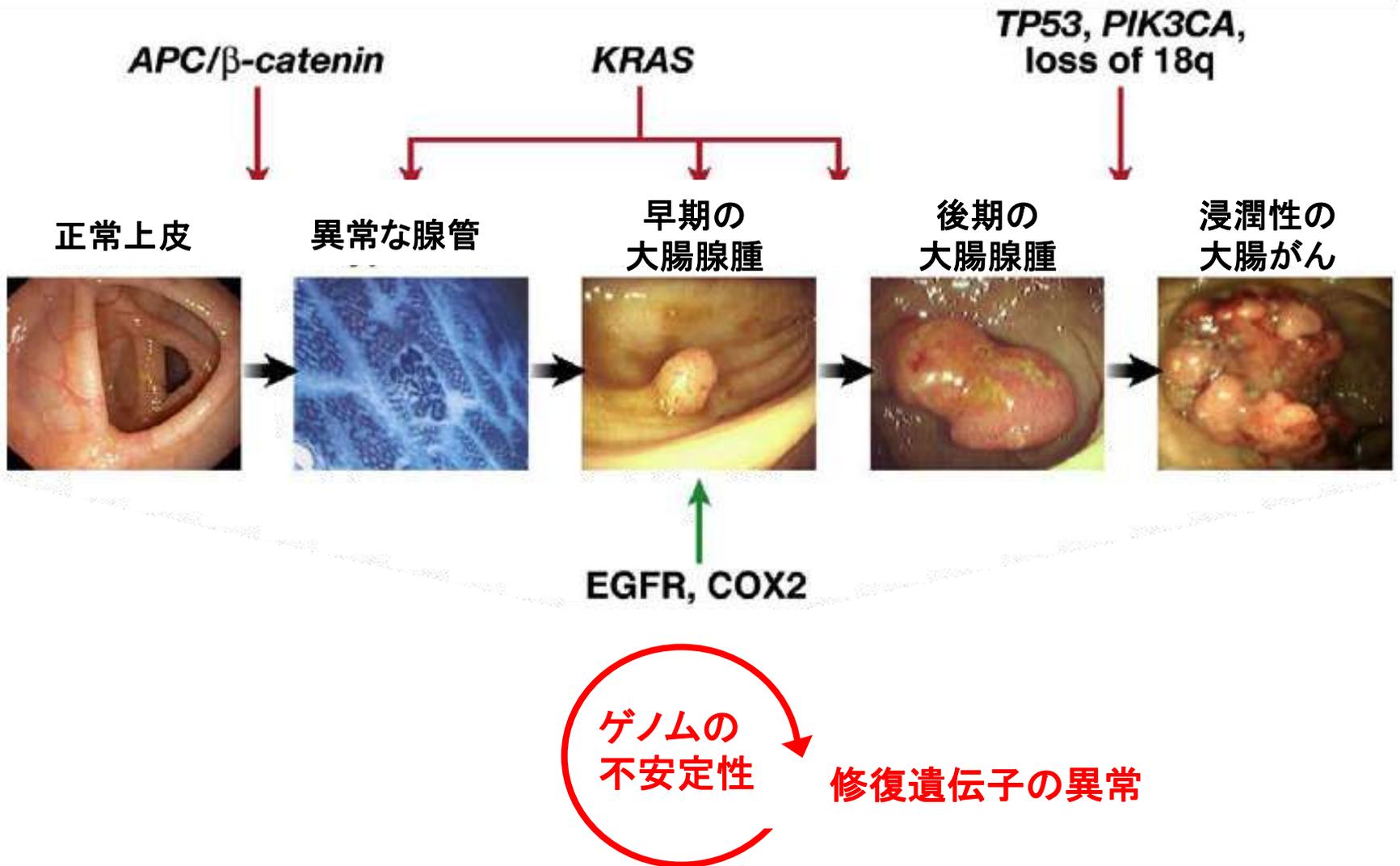
放射線被ばくについての公開討論会
～安全に暮らすためのエビデンスと対策～

発がんのメカニズム

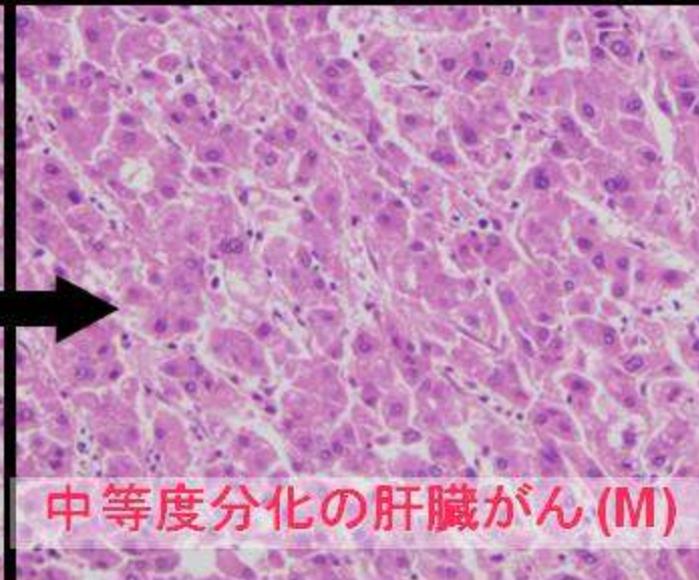
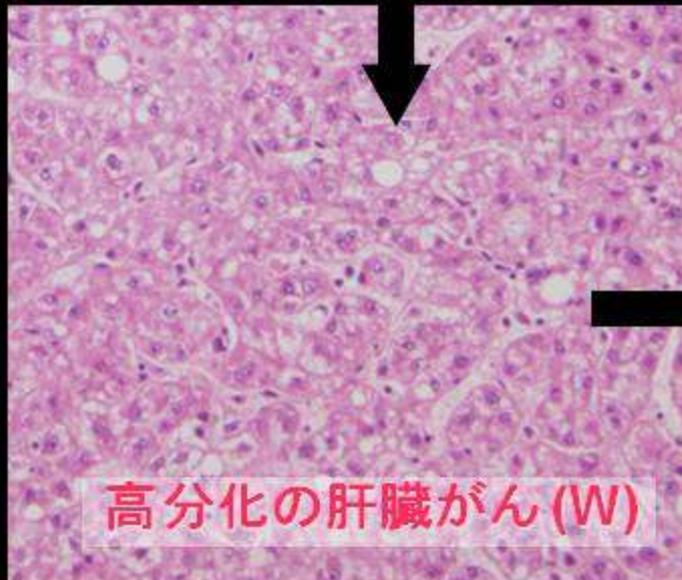
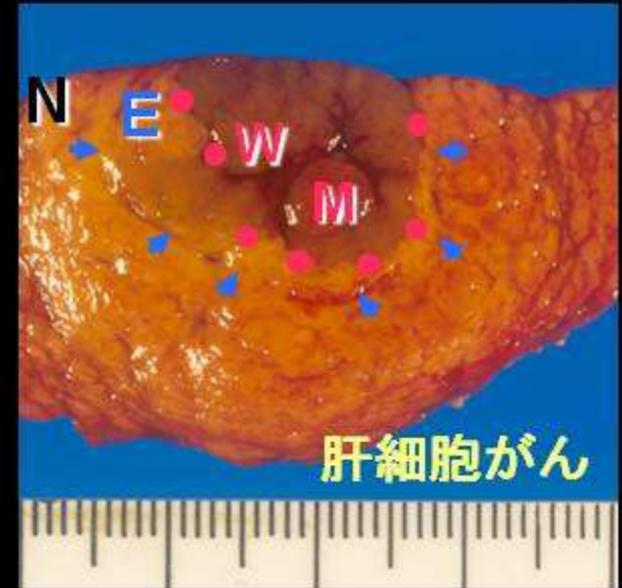
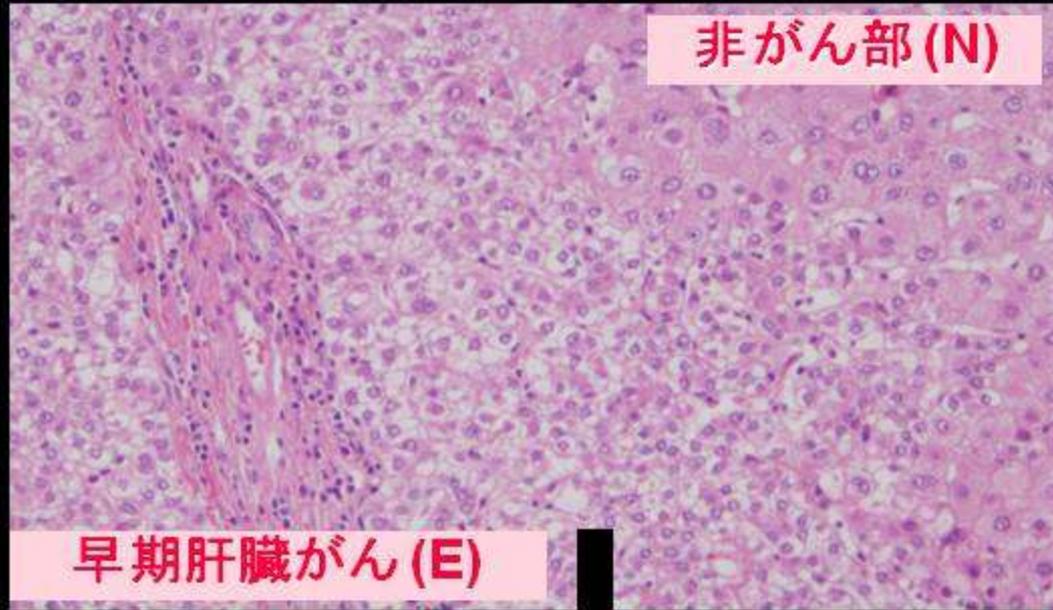
国立がん研究センター研究所

中釜 齊

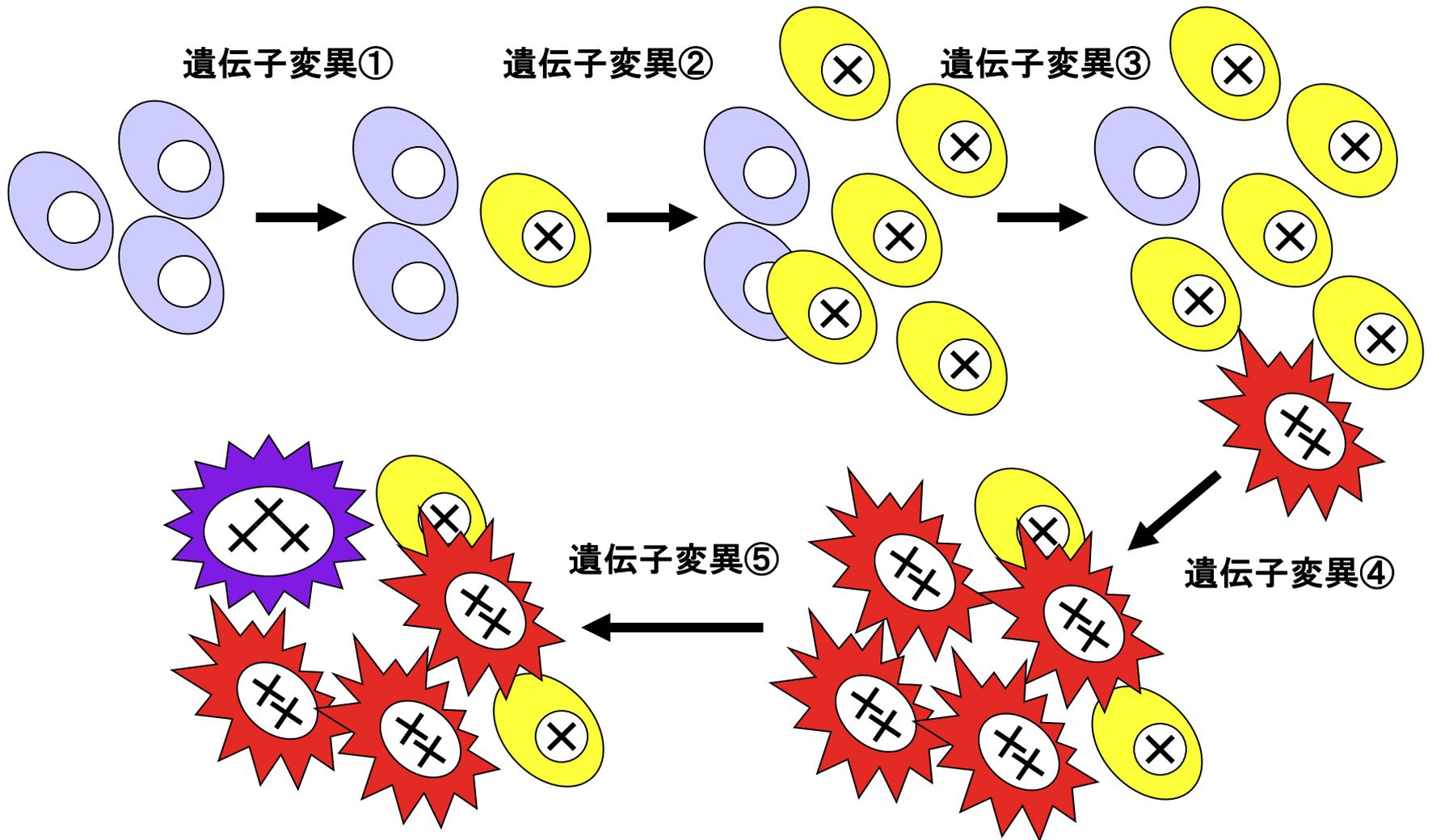
大腸の多段階発がんメカニズム



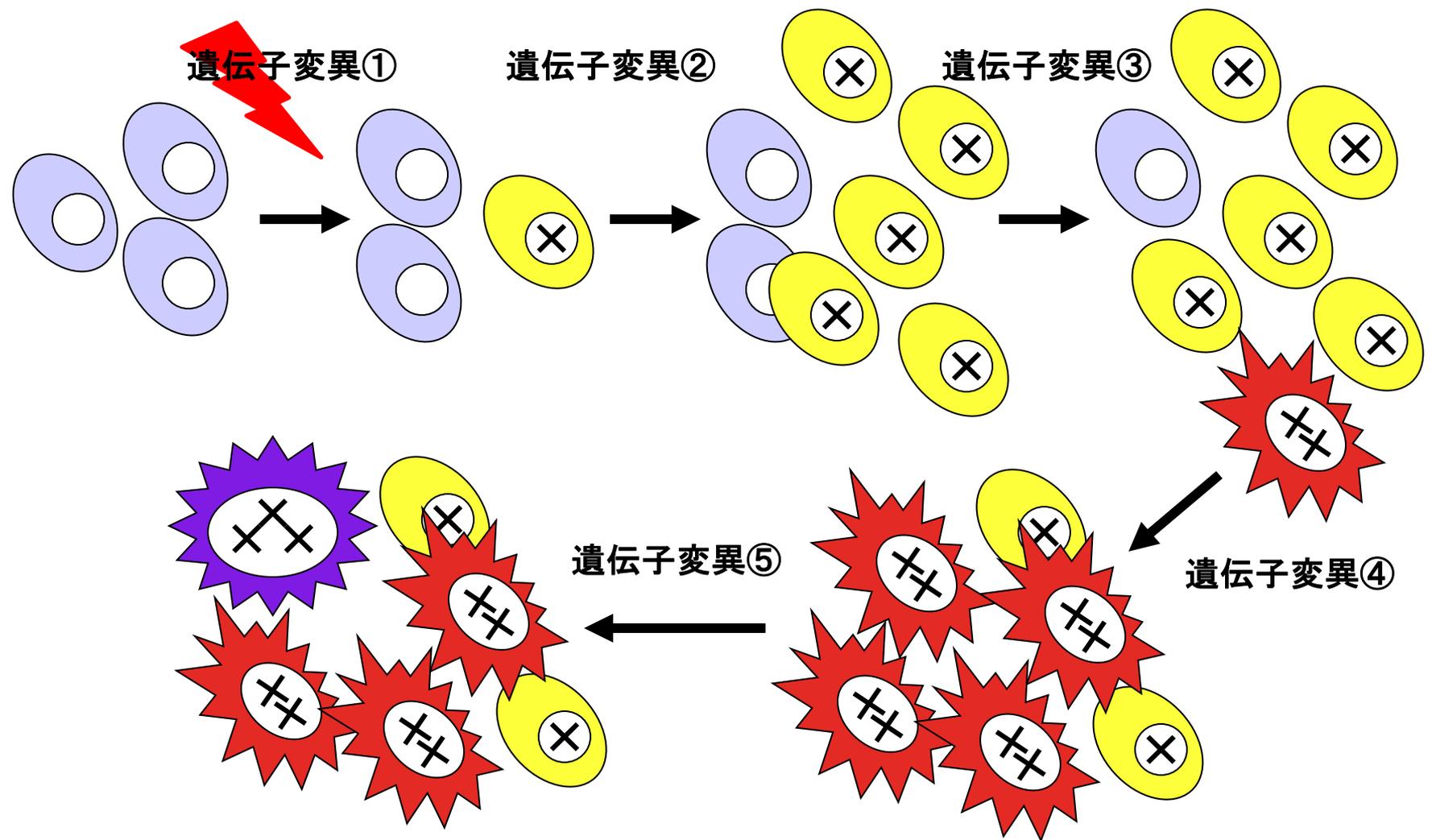
肝細胞がんの組織多様性 (“Nodule-in-Nodule”)



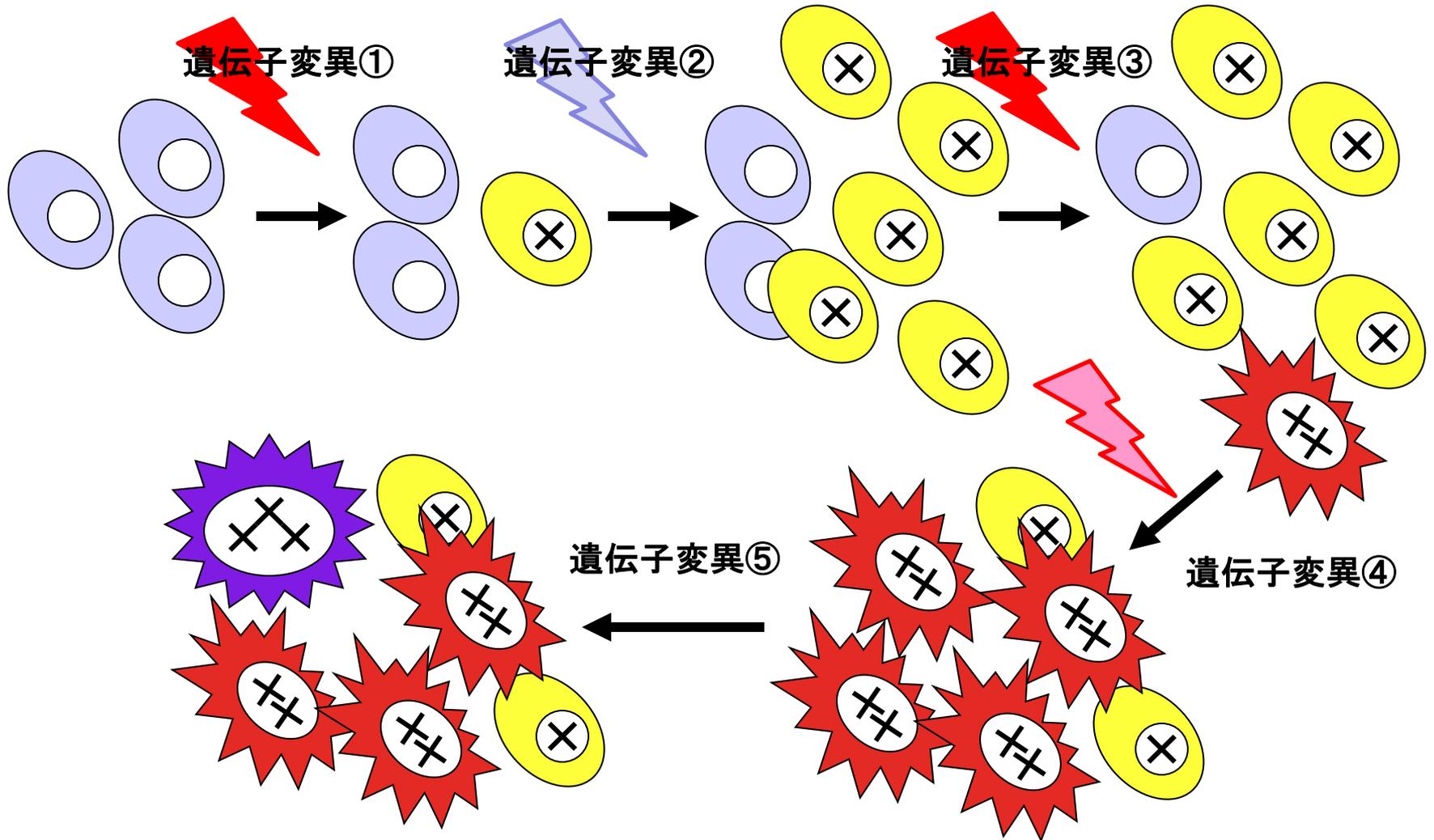
多段階発がんモデル



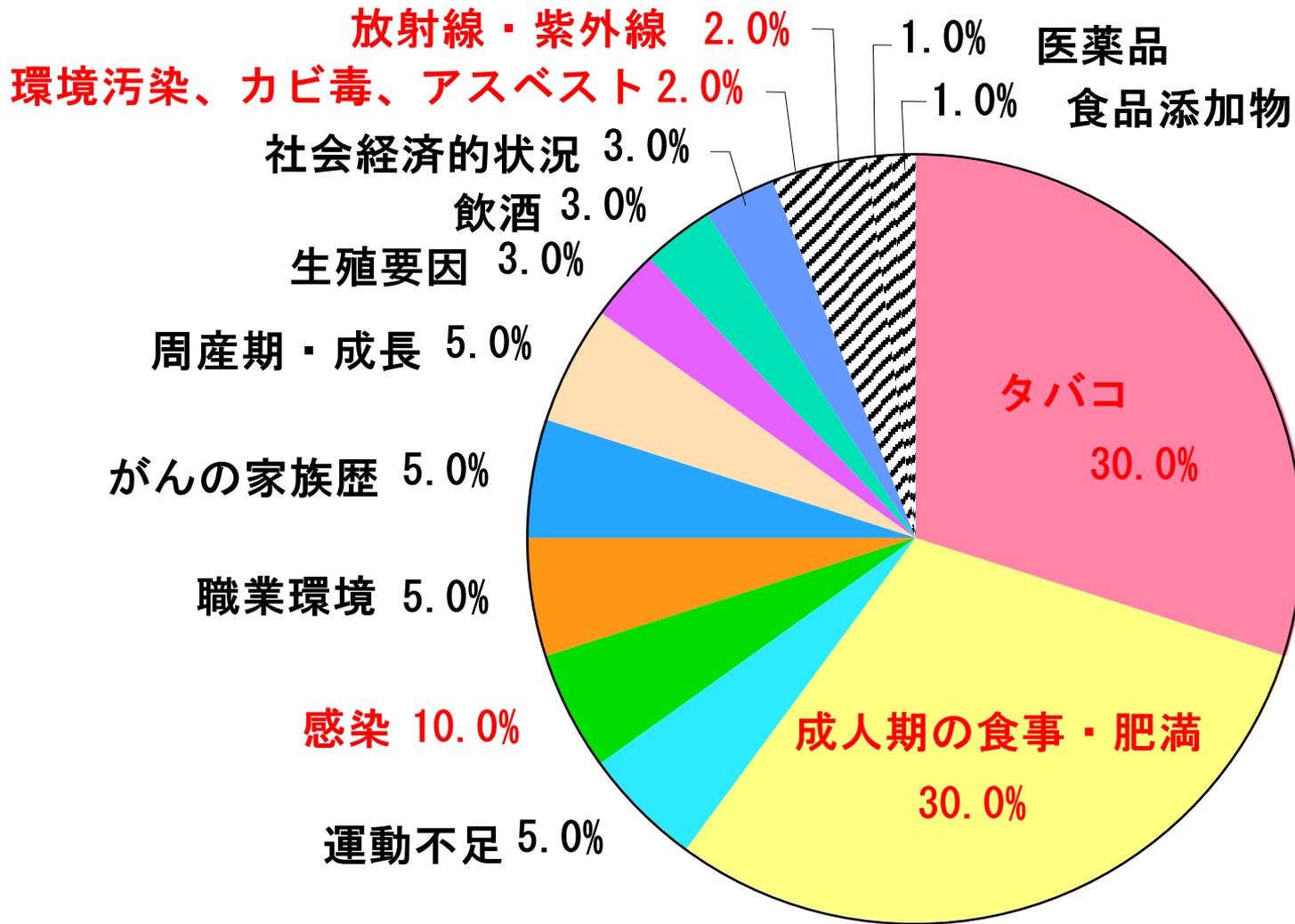
多段階発がんモデル



多段階発がんモデル

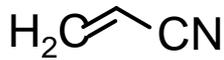


がんの原因因子

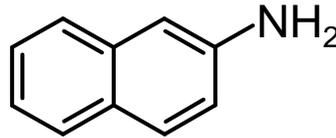


タバコ中に含まれる発がん物質

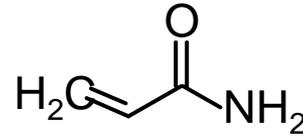
タバコには約3,000の、タバコの煙には約4,000の化学物質が含まれる。
そのうち、50以上の化合物に発がん性が示唆されている。



Acrylonitrile



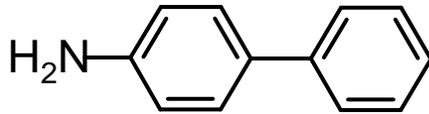
2-Aminonaphthalene



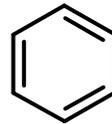
Acrylamide



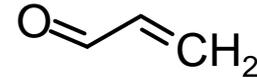
Formaldehyde



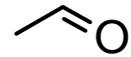
4-Aminobiphenyl



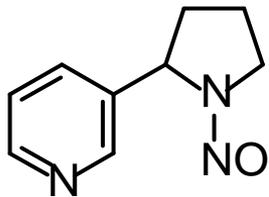
Benzene



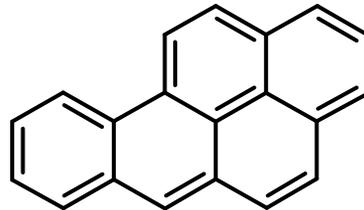
Acrolein



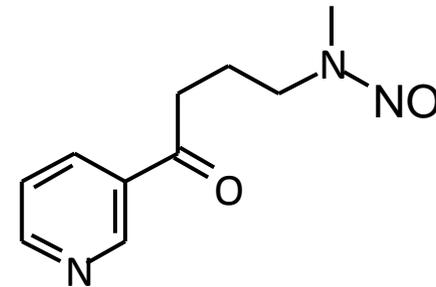
Acetaldehyde



N-nitrosornicotine
(NNN)



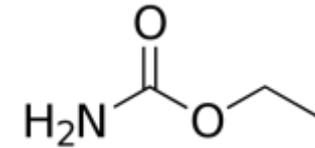
Benzo[a]pyrene



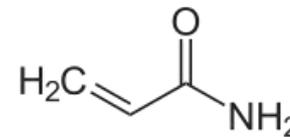
4-(methylnitrosamino)-
1-(3-pyridyl)-1-butanone
(NNK)

食品中などの様々な発がん物質

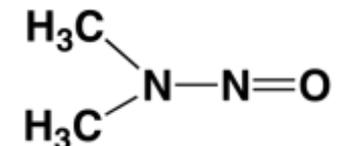
- 天然食品成分—ウレタンなど
- 食品加工(調理)中に生成する物質



アクリルアミド

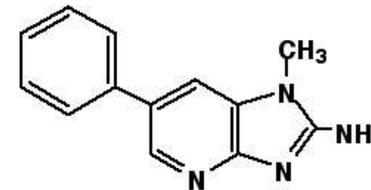


ニトロサミン



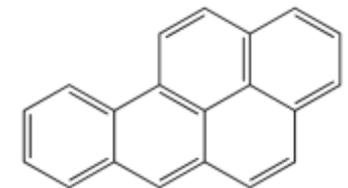
ジメチルニトロサミン

ヘテロサイクリックアミン



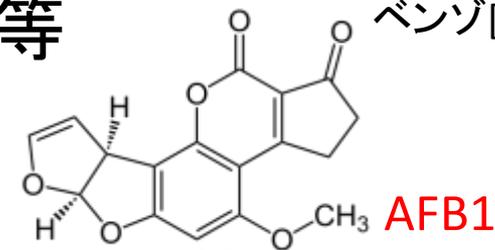
PhIP

芳香族炭化水素 等



ベンゾ[a]ピレン

- カビ毒—アフラトキシンB1 (AFB1) 等

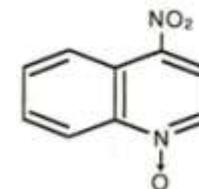


AFB1

- 食品添加物

- その他

— 4-ニトロキノリン 1-オキシド
(4-NQO)

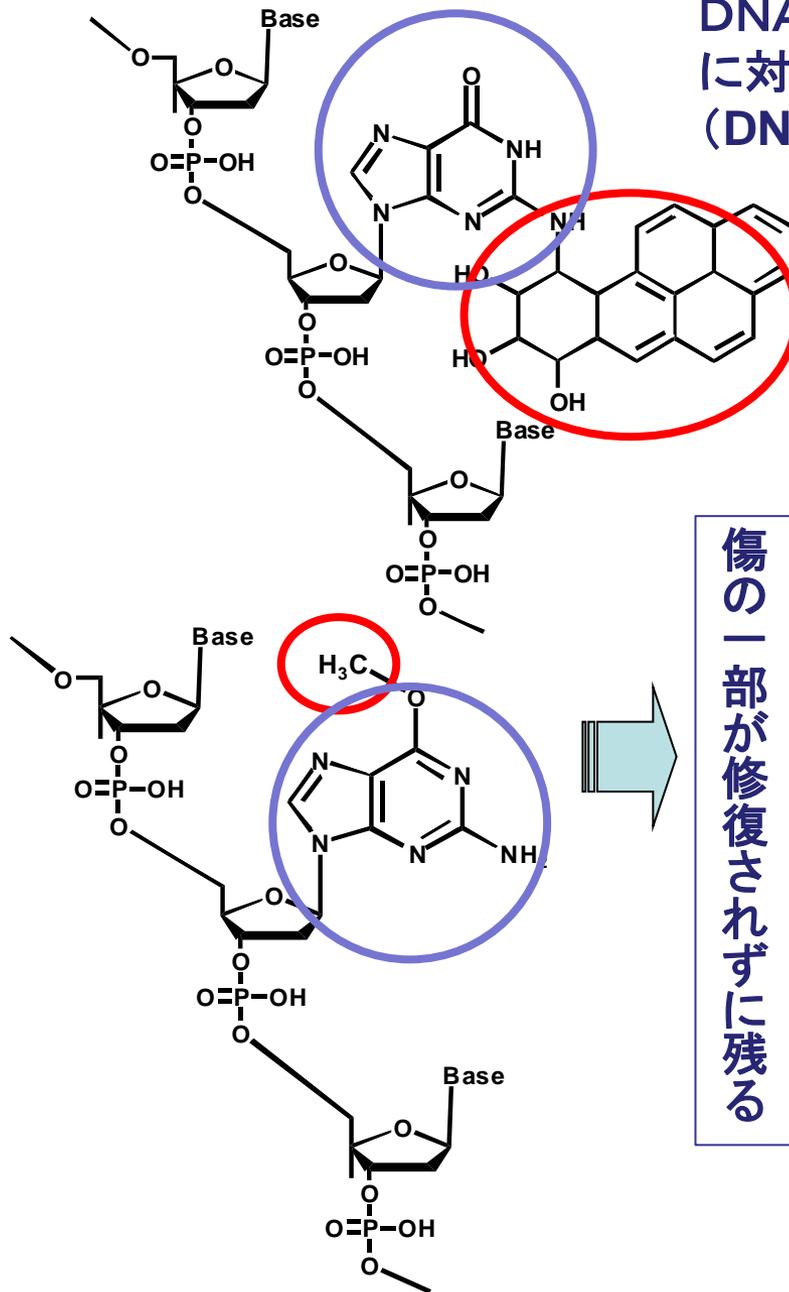


4-NQO



DNA鎖

- ・A:T
- ・G:C



DNA鎖中の塩基
に対する付加体形成
(DNAの傷)

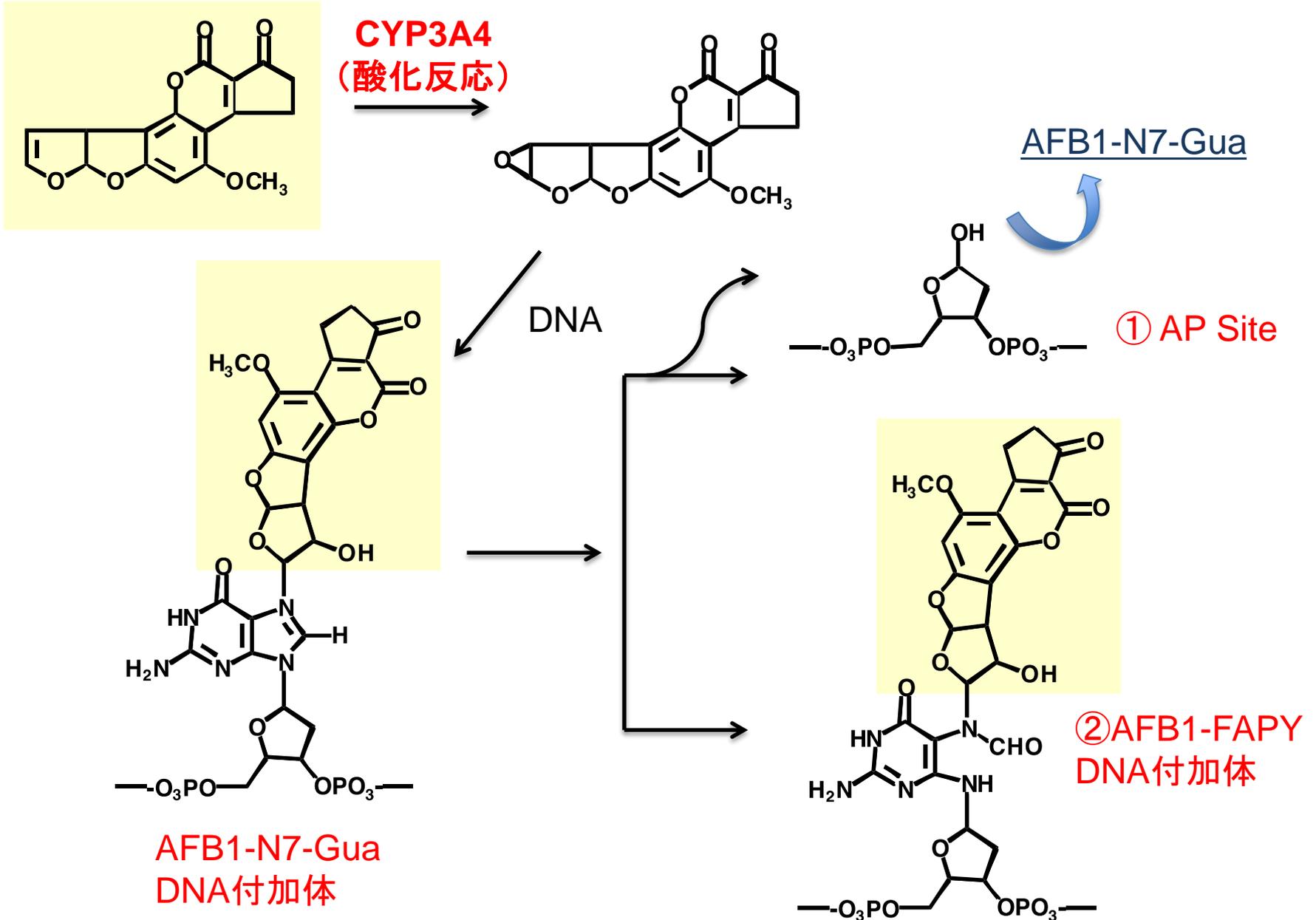
傷の一部が修復されずに残る

DNA(遺伝子)の変異

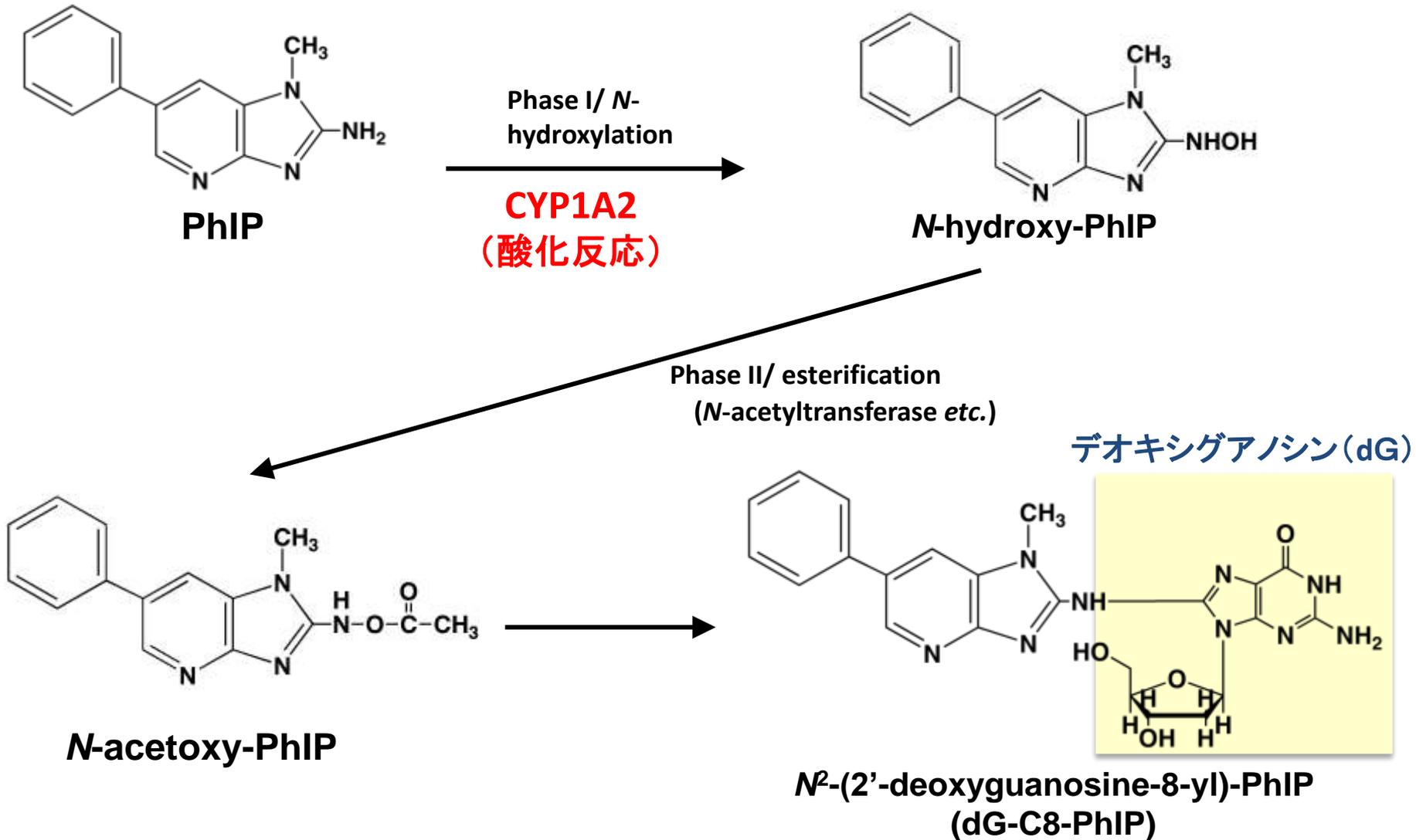
がん

- * がん抑制遺伝子の不活化
- ** がん遺伝子の活性化

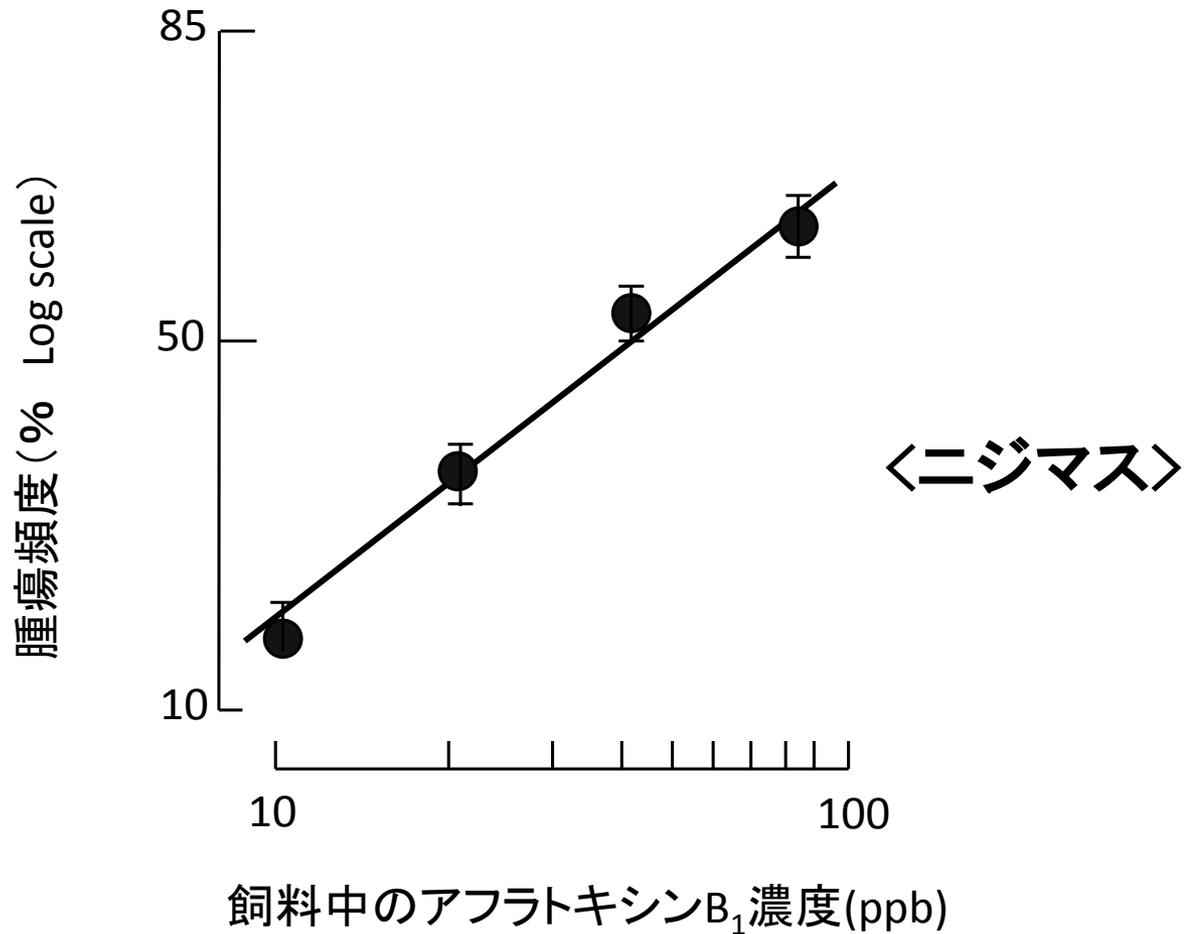
カビ毒アフラトキシンB1 (AFB1)によるDNAの傷



食品中のヘテロサイクリックアミン(PhIP)によるDNAの傷

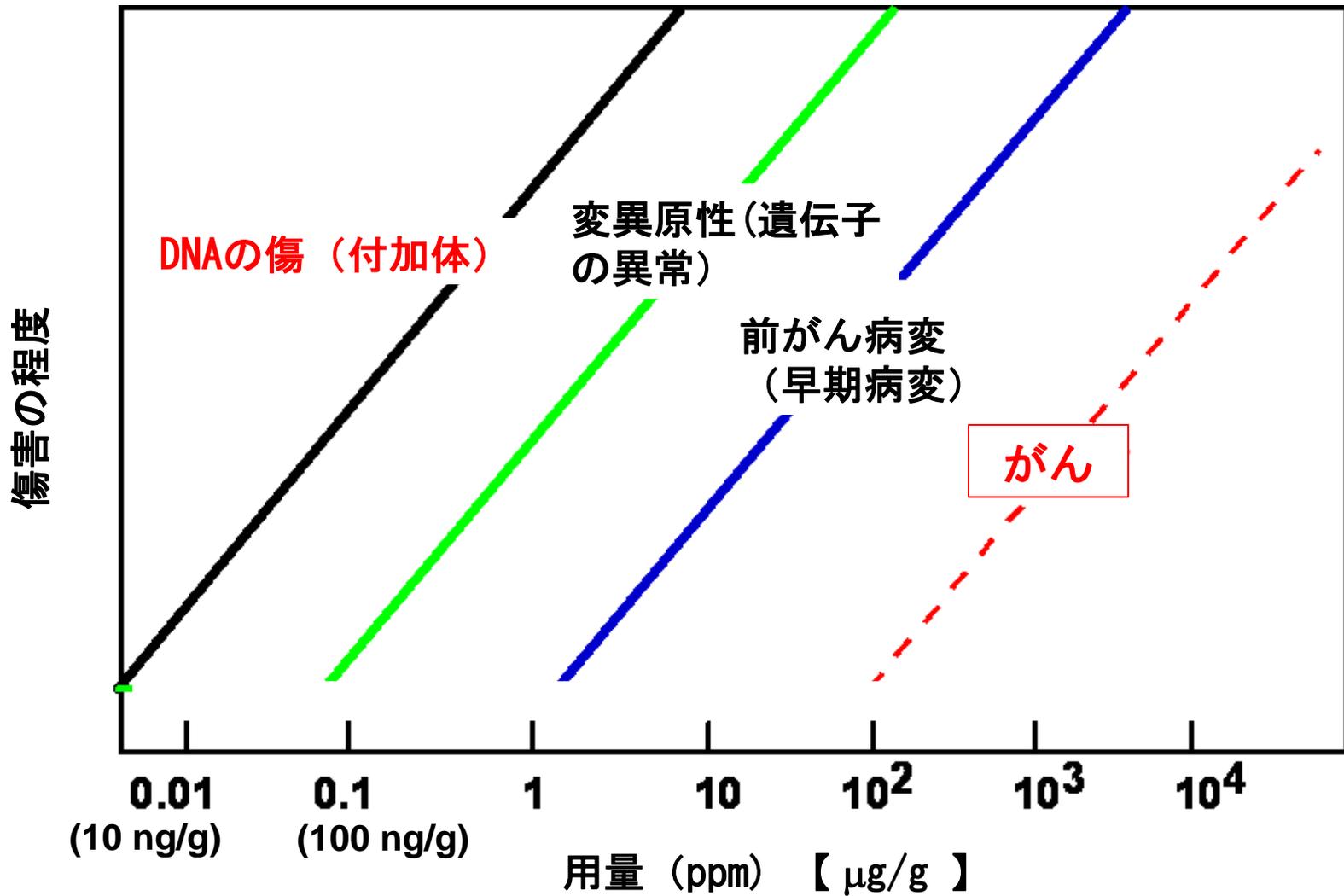


アフラトキシンB₁ (AFB₁)による 肝臓がん発生の用量曲線



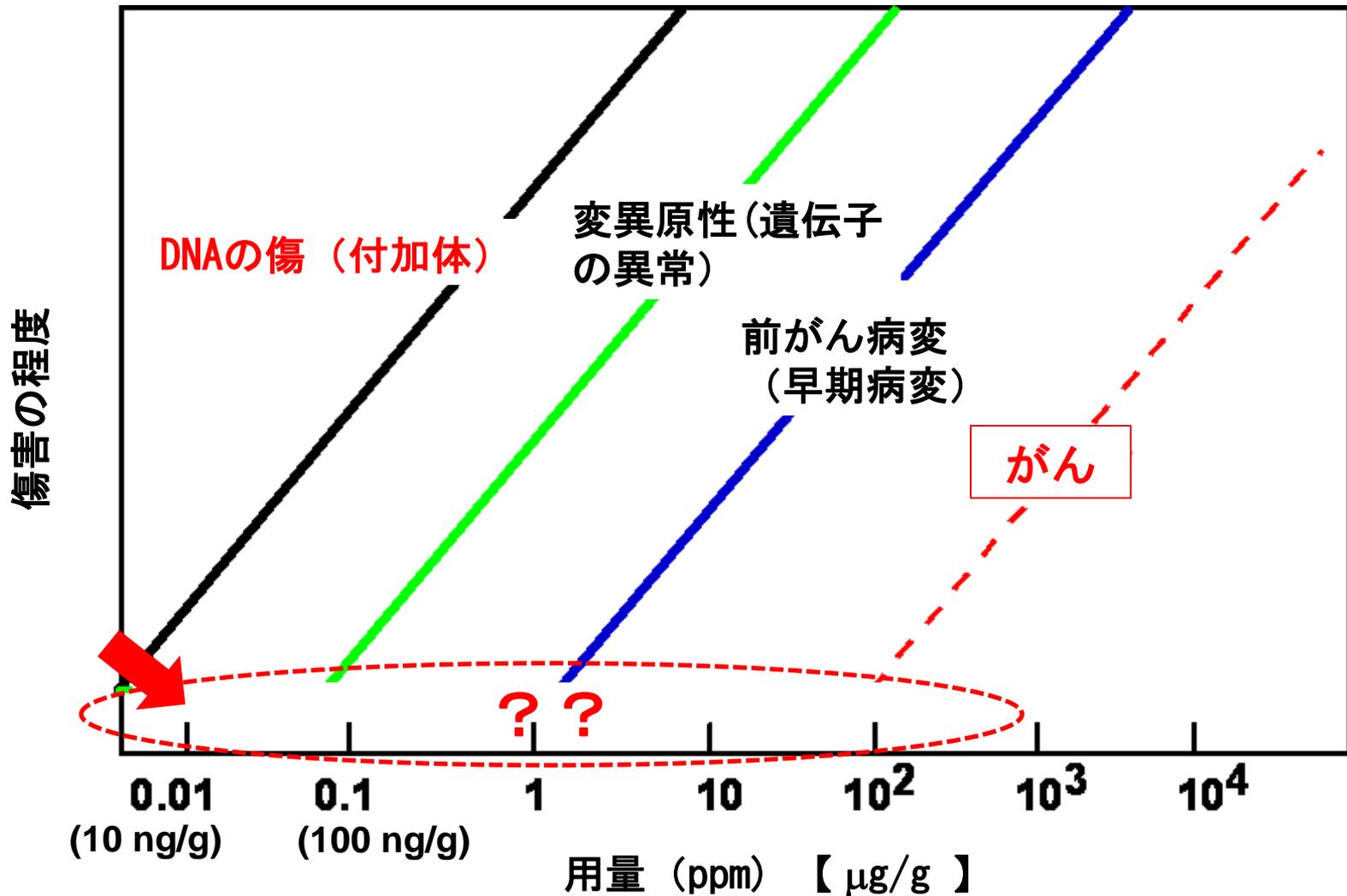
(Dashwood RH et al., 1989より改変)

ヘテロサイクリックアミンによる様々な傷害・病変の用量相関性



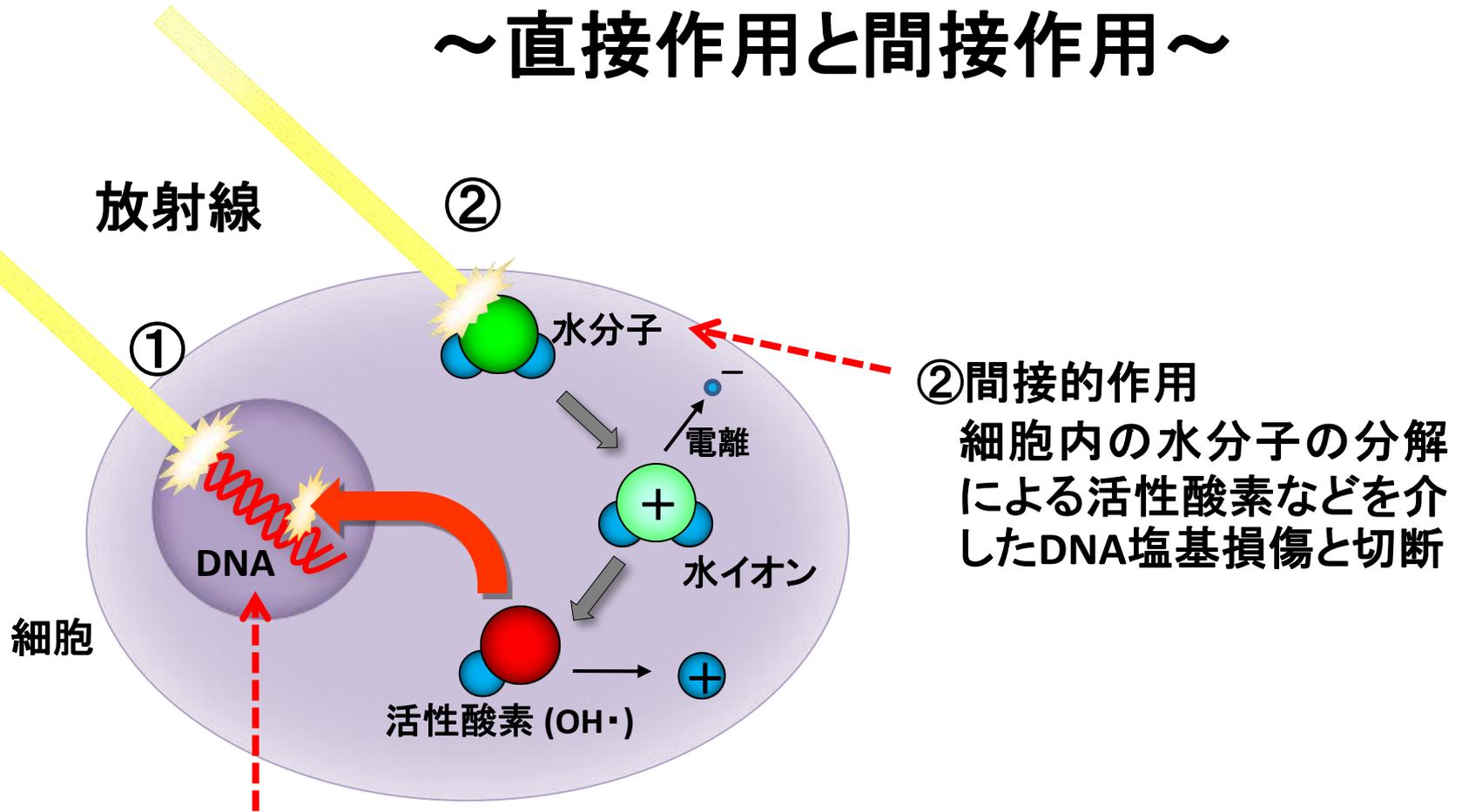
(Fukushima S, et al. 2004より改変)

ヘテロサイクリックアミンによる様々な傷害・病変の用量相関性



(Fukushima S, et al. 2004より改変)

放射線によるDNA傷害 ～直接作用と間接作用～

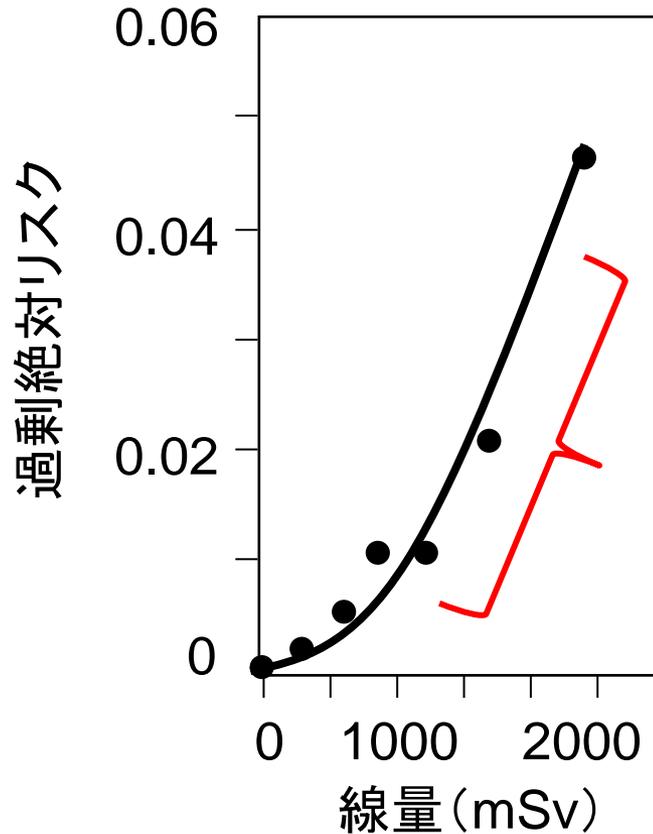


①直接的作用
放射線によるDNA切断

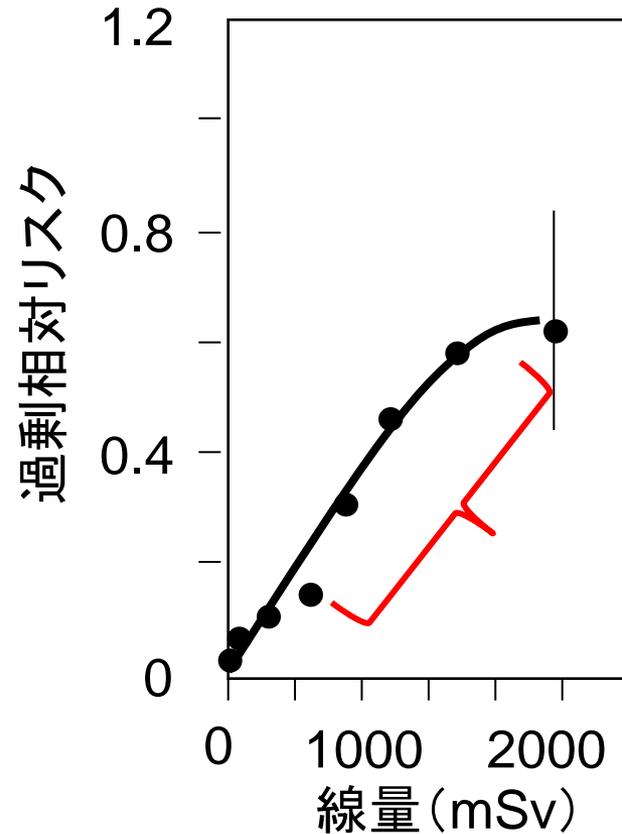
②間接的作用
細胞内の水分子の分解
による活性酸素などを介
したDNA塩基損傷と切断

白血病と固形腫瘍による死亡

a) 白血病



b) 固形腫瘍

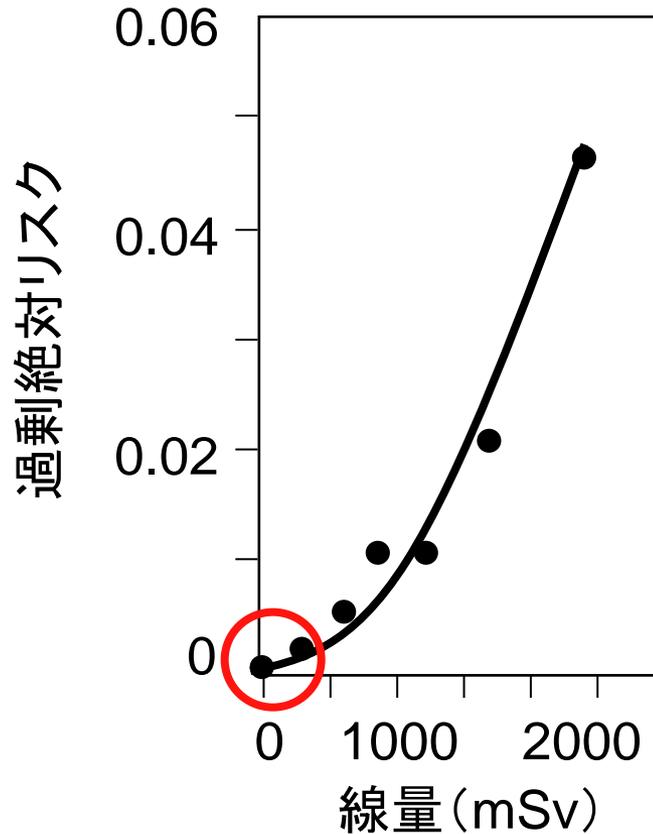


Pierce et al, Radiat Res 146, 1, 1996. から作成

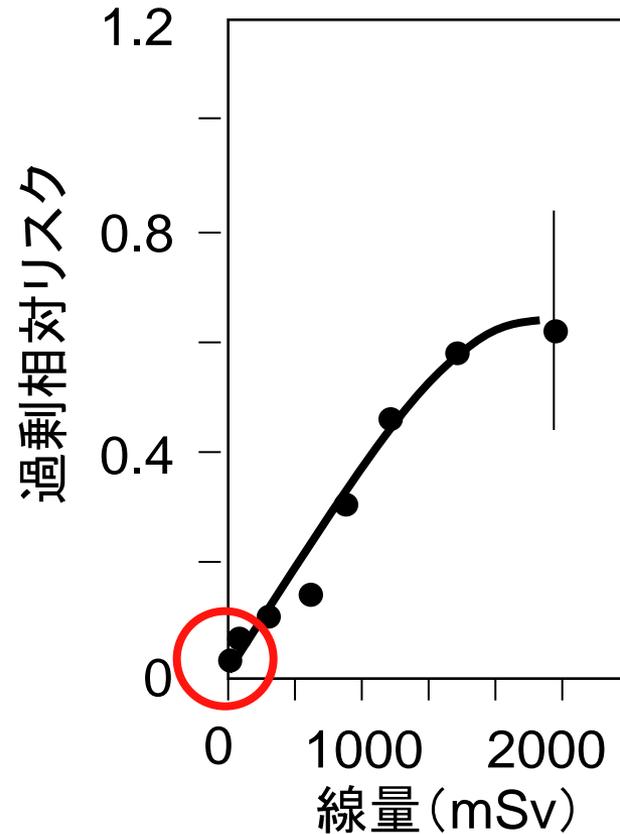
(法医研・島田義也博士より資料提供)

白血病と固形腫瘍による死亡

a) 白血病



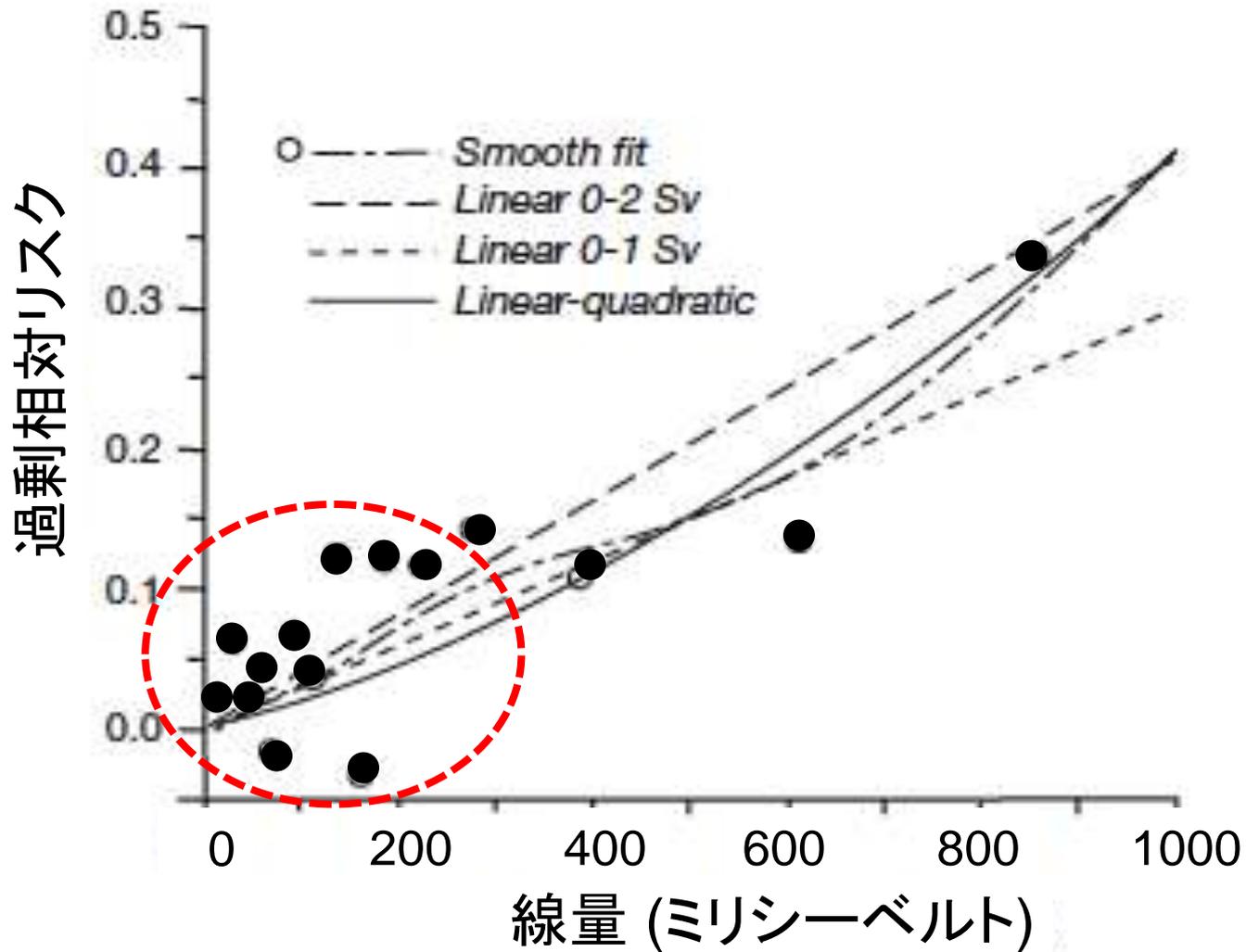
b) 固形腫瘍



Pierce et al, Radiat Res 146, 1, 1996. から作成

(法医研・島田義也博士より資料提供)

固形がんのリスク



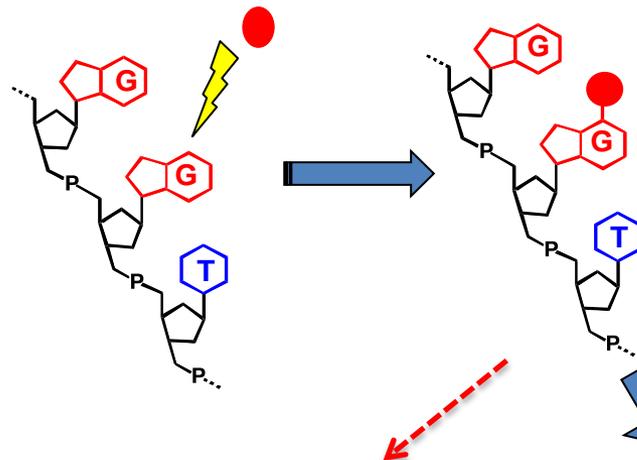
(法医研・島田義也博士より資料提供)

<発がん(まとめ)>



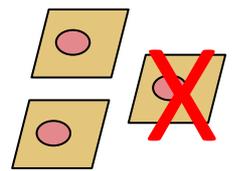
人間の体は60兆個の細胞できている

変異原物質



DNA付加体、複製異常等のDNAの傷

一細胞当たり
一日数万か所以上の傷



一部の傷が修復されずに遺伝子変異を惹起する

殆どの傷が修復される

傷害を受けた一部の細胞が最終的に“がん化”する
(但し、DNAの傷の量とは必ずしも比例しない)

【課題】

- ・ **低用量曝露**による発がんメカニズムに関する未解決の問題
- ・ DNAの傷以外の**細胞内環境の変化**(蛋白質, RNA, 転写, 翻訳)
- ・ 免疫学的な排除機構など、生体の“**がん化抑制機構**”の関与
- ・ **ゲノム不安定性**の獲得とそのメカニズム
- ・ 腫瘍化した細胞と周囲の間質細胞(**細胞外環境**)との相互作用