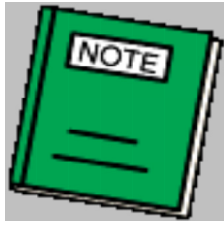


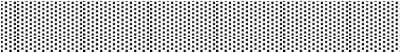
アポトーシス プログラムされた細胞死

細胞死の二つの道筋

今日のテーマは細胞の死です。細胞死には二つの道筋があります。壊死（ネクローシス）とプログラム死（アポトーシス）です。壊死は火傷や毒物などによって細胞がこわれて起こります。しかし一九七二年にスコットランドの大学の病理学者が壊死とは異なる細胞死があることを発見してアポトーシスという概念を提唱しました。たとえばオタマジャクシの尾の消失や、ヒトの胎児期にみられる手



続 僕の講義ノート ⑩



大阪府立大学先端科学研究所

森利明

(もりとしあき)

指の「水かき」が消えていく様は、壊死とはちがって自ら積極的に死んでいくプログラムされた死です。アポトーシスとは、ギリシア語の「木の葉が落ちる」という意味から来ています。しかしそのころの生命科学の研究対象といえば、あくまで生きた細胞が中心でしたから、死んだ細胞の話などはあまり関心をよびませんでした。

急速に高まったアポトーシスへの関心

ところが九〇年代に入ると状況は一変しました。マサチューセッツ工科大学のホロヴィッツ博士が、線虫を用いた発生学の研究から十四個ものアポトーシス関連の遺伝子を発見しました。なかでも世間を驚かせたのは、線虫でアポトーシスを抑制する働きをもつとして同定された遺伝子が、ヒトのガン遺伝子としてすでに知られていた**onc**とたいへんによく似ていたことでした。

ヒトにガンを引き起こす**onc**という遺伝子は、アポトーシスを抑制するため、結果として細胞の異常増殖を誘導してガンを引き起こしていたのです。以来アポトーシスに対する関心は急速に高まり、いまでは重要な研究分野になっています。

今日では多くのガン遺伝子やガン抑制遺伝子がみつかっていますが、そのうちかなりの遺伝子がアポトーシスと密接な関係をもつて

アポトーシス関連疾病一覧

減少に起因する疾病

1. 癌
濾胞性リンパ腫
p53変異を伴う癌
ホルモン依存性疾患
乳癌
前立腺癌
卵巣癌
2. 自己免疫性疾患
全身性エリテマトーデス
免疫関連糸球体腎炎
3. ウイルス感染
ヘルペスウイルス
アデノウイルス
ポックスウイルス

増加に起因する疾病

1. エイズ
2. 神経変性疾患
アルツハイマー病
パーキンソン病
筋萎縮性側索硬化症
色素性網膜炎
小脳変性
3. 骨髄異形成疾患
再生不良性貧血
4. 虚血性疾患
心筋梗塞
脳卒中
5. 中毒性疾患
アルコール

いることが分かってきました。最近よく聞くようになったガン抑制遺伝子**p53**はアポトーシスを誘導する働きをします。

アポトーシスと関係ある病気

古くなった細胞やウイルスに感染した細胞などはアポトーシスによって消えていきます。エイズ・ウイルスはヒトの免疫細胞にとりついてアポトーシスを引き起こすために免疫不全症になります。つまりガンや自

己免疫疾患、ウイルス感染症などはアポトーシスがうまく起こらないために発生する病気で、エイズはその逆にアポトーシスが不必要に起こる病気です。

ゲノムがもつ不思議のひとつ

生命をささえるためにプログラムされた細胞死を準備するということは一見矛盾するように思われますが、これもゲノムがもつ不思議のひとつです。(つづく)