

放射線被ばく後に発病する白血病の原因遺伝子を発見

説明者

広島大学原爆放射線医科学研究所

稲葉俊哉・本田浩章

放射線被ばく後の発がん

- 原爆被ばく者の発がん

白血病

いろいろな「固形がん」（肺がん、乳がん、大腸がんなど）

骨髄異形成症候群（MDS）「前白血病」

現在も続いている問題です



- 放射線治療後の発がん

固形がんの放射線治療後に、
白血病、MDSや固形がんが生じる



骨髓異形成症候群 (MDS)

貧血や白血球減少が主症状

「前白血病」とかつてよばれていた

→ 30%程度の方が白血病に移行

高齢者に多い

白血病と同じ程度の頻度 → 珍しい病気ではない

(青島さん) 1991年 悪性リンパ腫の治療

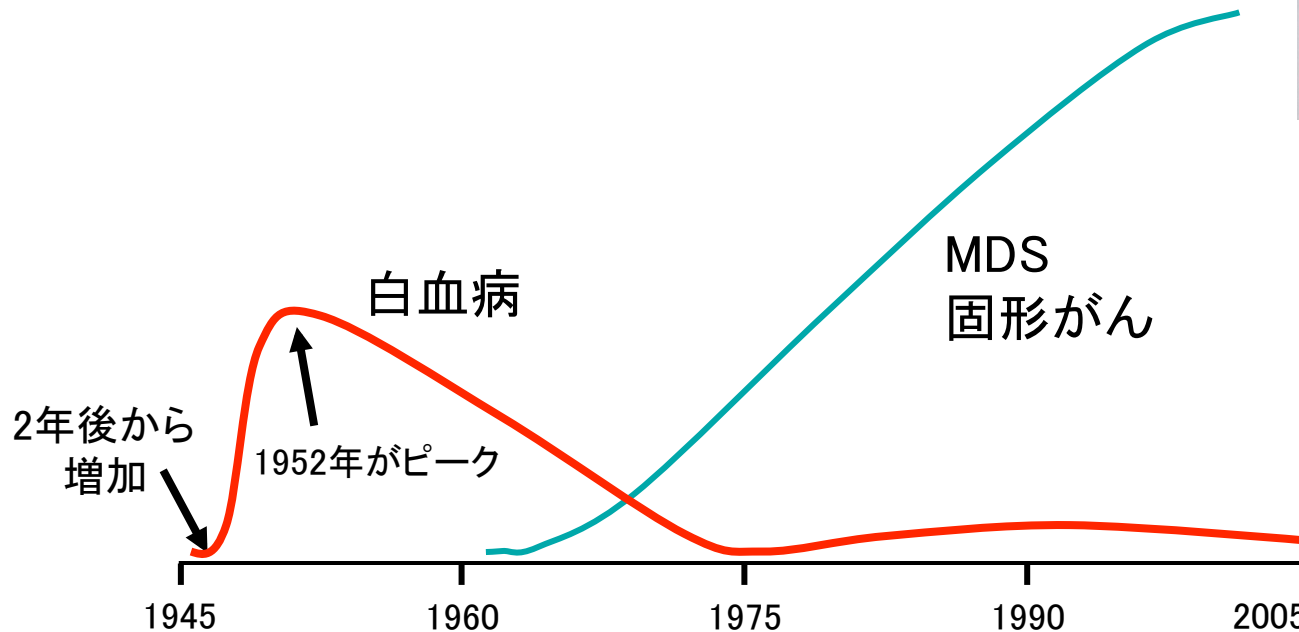
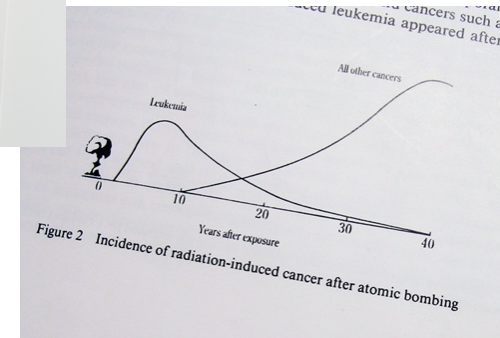
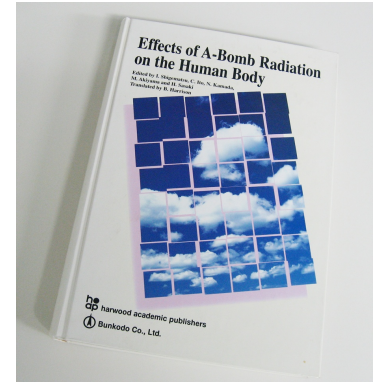
2006年 MDSにより亡くなる



青島幸男
1932-2006

広島・長崎原爆被ばく者のがん

- 放射線影響研究所の60年にわたる調査
- MDSは長崎大学の精緻な調査



被ばく後、数年から数十年（半世紀以上）経ってから発病

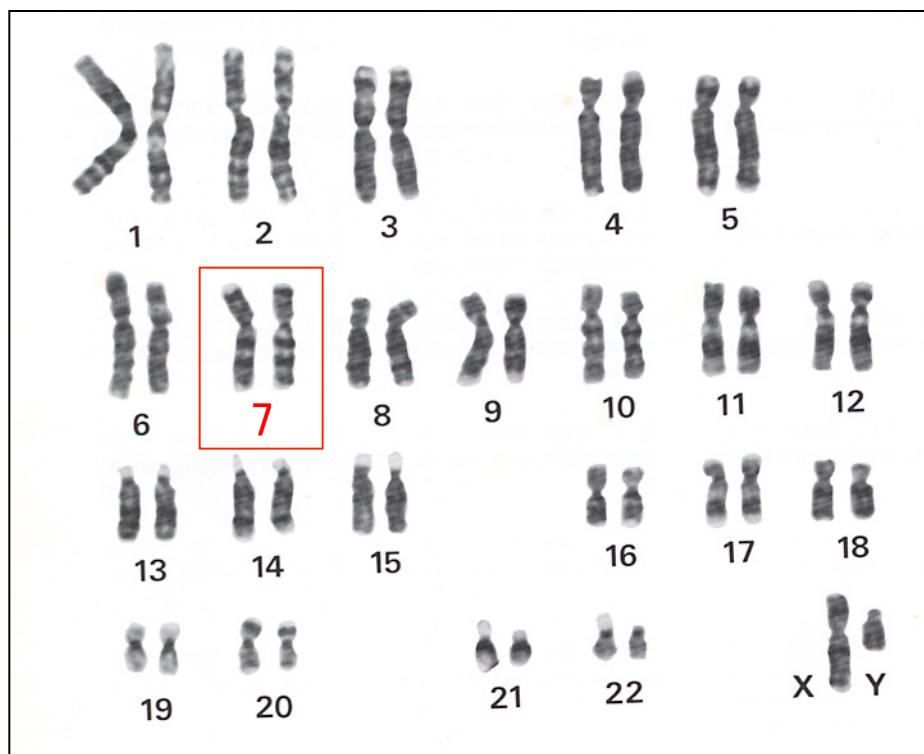
放射線被ばくの影響は、非常に長期間続く

長い年月に何が起きているか？

発病前に、「育ちつつあるがん」を見つけられないか？

放射線被ばく後の白血病やMDSでは、しばしば7番染色体が一本抜け落ちる
(被ばく歴のない白血病やMDSでもおきます)

ヒトの染色体: 46本



染色体は料理のレシピ集のようなもの



7番染色体(=第7巻)にある何百という
遺伝子(=レシピ)のうち、どの遺伝子が
抜け落ちると白血病やMDSになるか？

今回の研究成果はこの疑問に答えた

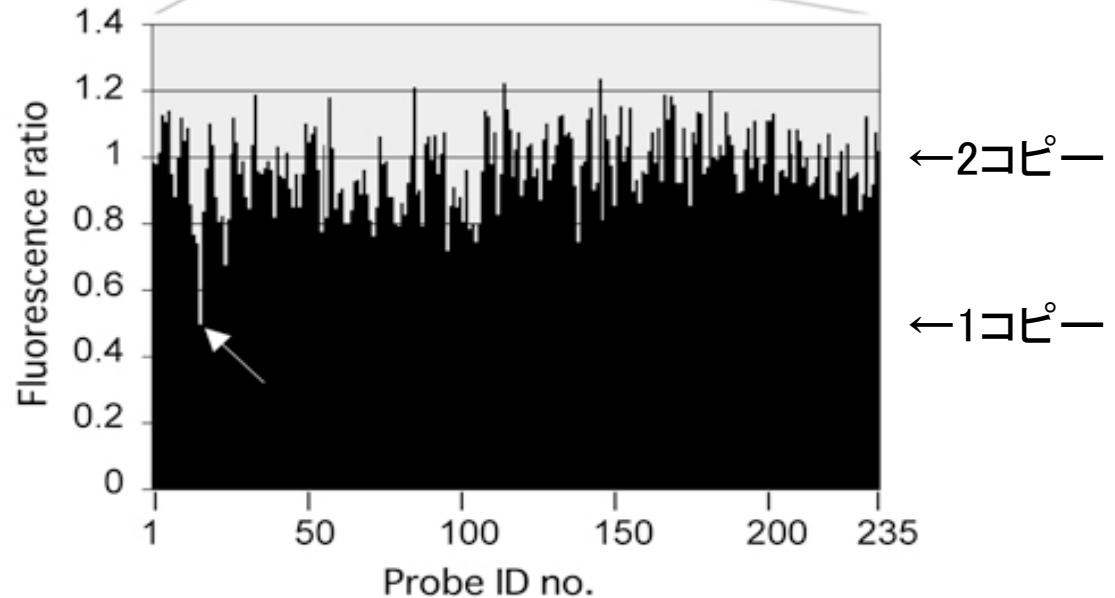
原因遺伝子 (Samd9L) の同定

7番染色体



マイクロアレイCGH法

Samd9L遺伝子を含むごく少数の
遺伝子だけが欠落している患者さ
んがいた



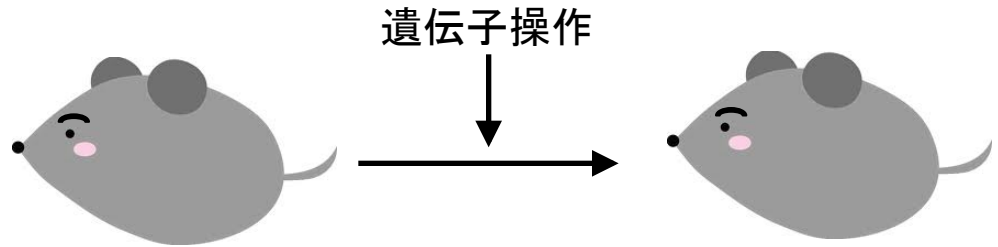
(仮説)

7番染色体の数百の遺伝子のうち、Samd9L遺伝子が抜け落ちると白血病やMDSになる

1. マウスで確認
2. Samd9L遺伝子の機能を調べる (当時は、Samd9Lの機能は不明)

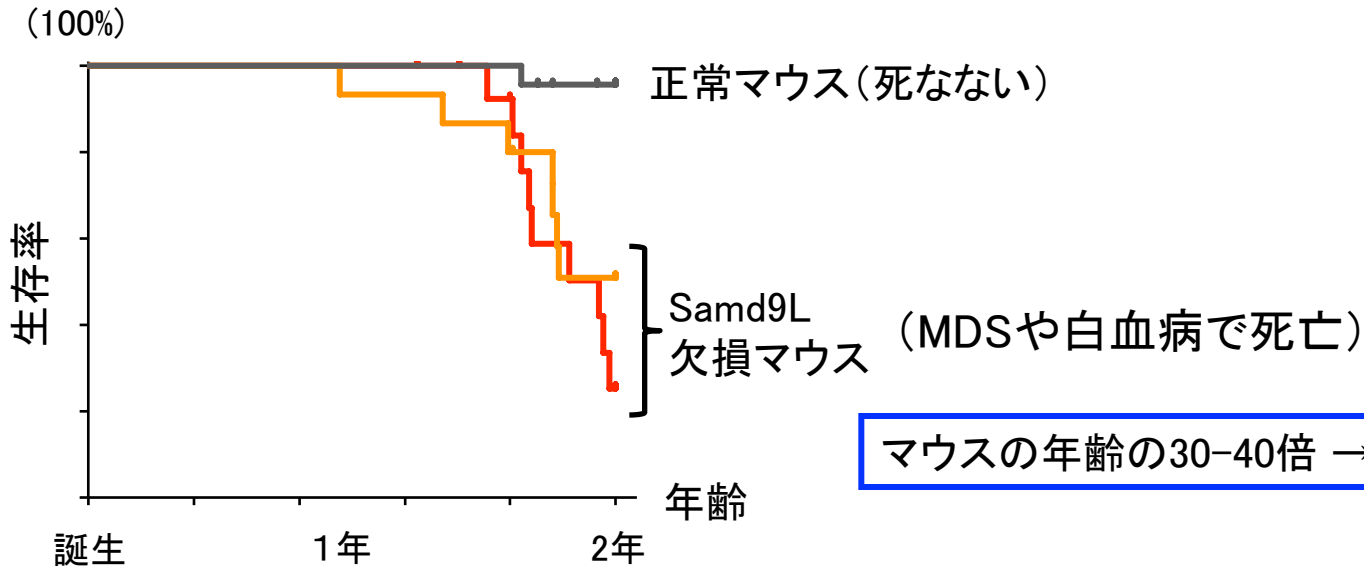
Samd9L欠損マウスは加齢によりMDSと白血病を発病

Samd9L欠失マウスの作製



正常マウス

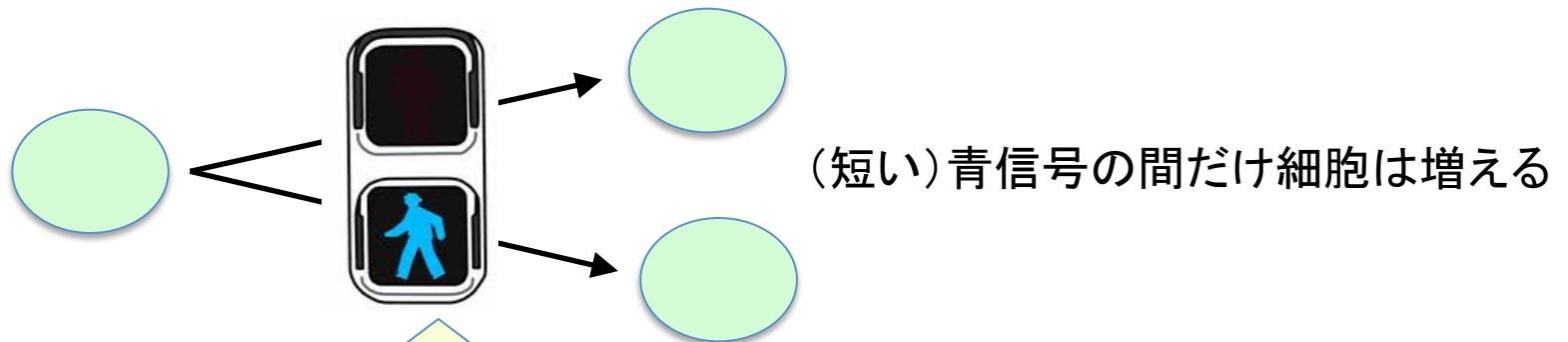
Samd9L欠損マウス
(Samd9Lのみ持たないマウス)



マウスの年齢の30-40倍 → (おおむね)人の年齢

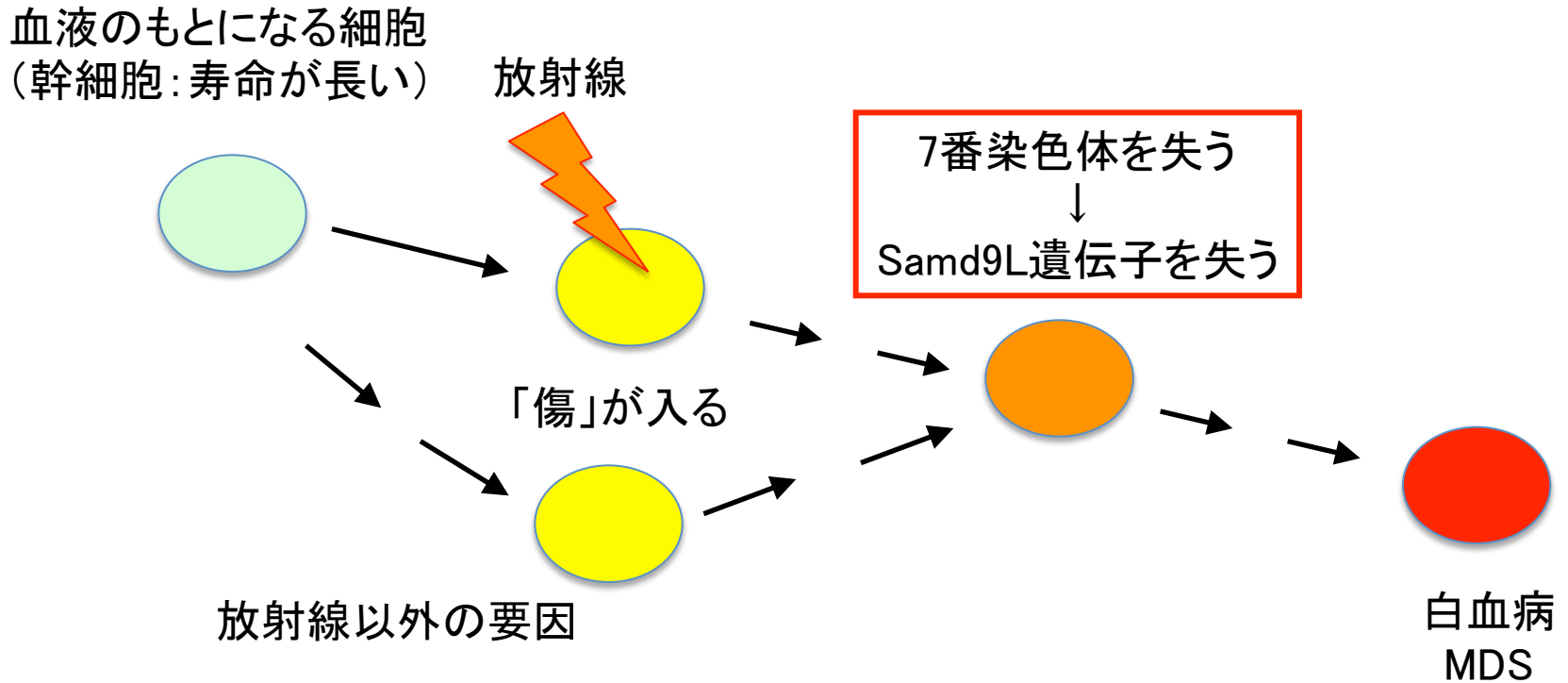
Samd9Lの機能

体内で細胞はやたらと増えるものではありません



信号(実際の体内では、サイトカインという物質が出ると「青」)
Samd9Lは青信号の時間を調節
(Samd9Lがないと、サイトカイン信号が出ている時間が延長)

いくつかの出来事が重なって白血病やMDSになる



本研究成果の意義と今後の研究

放射線被ばく後、数年～数十年たって、白血病やMDS、固形がんが発病

この間に起きる「でき事」は5～6個はあるだろう

今回、そのうちのひとつを発見

この成果は今後、以下の研究に役立てられる

- ・ 白血病やMDSの早期発見法の開発
- ・ 予防法の確立
- ・ 新しい治療の開発

