

# ALPS HEALTH

## がん発生の メカニズムと 自己免疫力 —がんの予防とがんの治し方

### はじめに

多くの研究者は、がんは長い間発がん物質にさらされて多段階の遺伝子異常を起し発症すると考えています。しかし、このような考えでは日常的に起こっている多くのがんの発症メカニズムとはつながらないでしょう。実際、医療の現場で発がん物質を明らかにしている例はまれです。

がん細胞の特徴（ミトコンドリアが少ない）やがん患者の体調（低体温、高血糖）を考えると新しい考えが生まれます。がんは日常生活のストレスによって発症していたのです。このような考え方は、ストレスの生

体反応、がん患者の内部環境、そしてがん細胞の性状を考えると自然に理解できます。また、がんの予防も可能となり、発がんしなくても自然退縮に持ち込むことができるのです。

### がん患者の内部環境

健康な人とがん患者（早期）で体温を比較しました。健康な人は $35.8 \sim 37.2^{\circ}\text{C}$ の範囲に入っています。しかし、がん患者では全体的に低体温傾向を示しています（図1a）。さらに進行がんの患者で体温やその他のパラメーターを比較しました（図1b）。低体温傾向の存在と共に血糖値の上昇が認められます。

がんは局所性の病気と考えがちですが、全身性の反応を起こした病態と考える必要もあります。全身性の体調悪化によってがんが生じている可能性が考えられました。こ



安保 徹

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
免疫学・医動物学分野教授

【あぼ とおる】昭和47年東北大学医学部卒業。昭和49年東北大学歯学部微生物学教室助手。昭和54—59年アメリカ合衆国アラバマ大学留学。平成3年より現職。専門は免疫学、特に自己応答性の胸腺外分化T細胞と自己抗体産生B-1細胞を研究。この研究により、自己免疫疾患の発症メカニズムはストレスによって古い免疫系が活性化して起こることを明らかにした。白血球の自律神経による支配の解明。最近、エネルギー生成系と発がんのメカニズムを中心に研究。

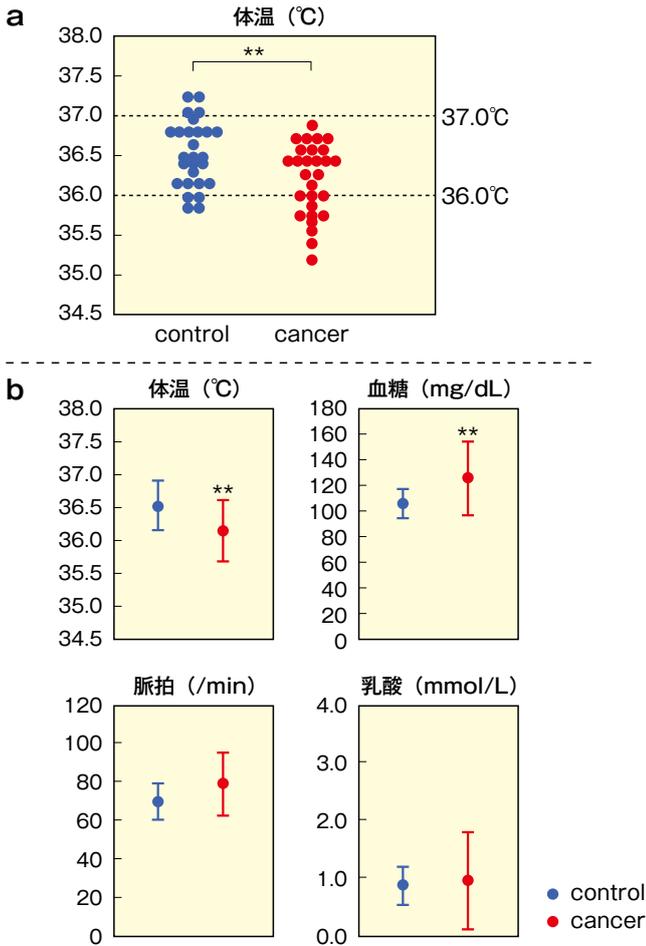
### ストレスの生体反応

その他、がん患者で共通して見られる反応が貧血と免疫力低下です。リンパ球の比率や実数の低下がいつも伴っています\*1。

私達は、忙し過ぎたり心の悩みを抱えると顔色が悪くなり低体温になります。ストレス反応です。この反応をマウスを使って再現してみました（図2）。3時間の拘束ストレスを行なったものです。体温の低下と血糖値の上昇が見られます（図2左）。同様の反応はカテコールアミンやステロイドの投与でも認められました。

つまり、ストレス反応は、交感神経系と副腎皮質ホルモン系の両方を使って低体温と高血糖をもたらす反応なのです。この状態は人のがん患者で見られた体調と同一のもので、このことから、がん患者はストレス状態にあるのではないかと考えられます。

図1 健常人とがん患者における体温と諸パラメーターの比較



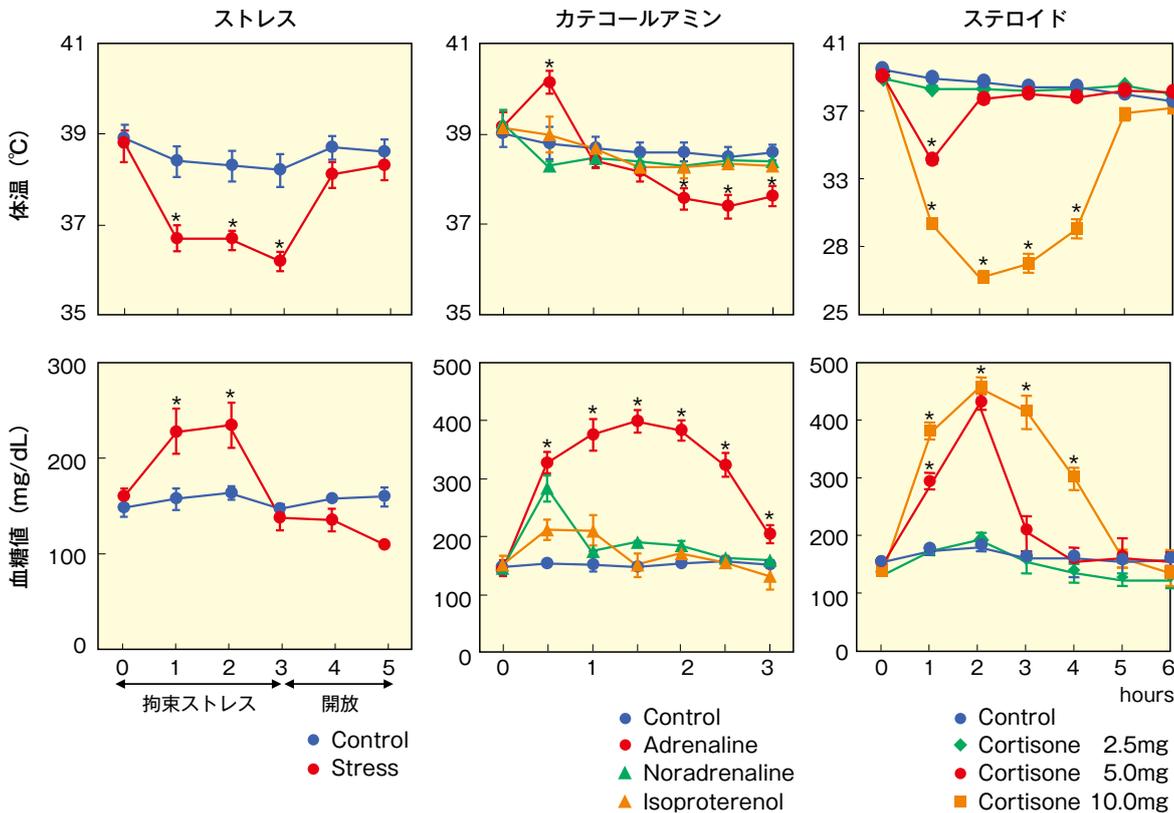
がん細胞の特徴

多くのがん患者では、がんの発症の前に激しいストレスにさらされていることが聞き出されます。がんの発症とストレスの関係をさらに追究しました。

生化学者であるドイツのオットー・ワールブルクは今から50年も前に「がん細胞はミトコンドリアが少なく、解糖系に依存したエネルギー生成で生きています」と報告しています。その後の研究でも、がん細胞はミトコンドリアが少ないことや、酸素の要求性が少ないことがたくさん論文で報告されています。

真核生物とは、細胞の中に細胞核と呼ばれる構造をもつ生物のことで、真核生物以外の生物は原核生物です。真核生物に属す

図2 ストレスによる体温の変化 (マウスを使った実験)



る私たちは二つの生命体の合体で生じているので、それを反映して二つのエネルギー生成系を持っています。無酸素でエネルギーをつくる方法が解糖系で、有酸素でエネルギー

をつくる方法がミトコンドリア系です。ミトコンドリアは酸化的リン酸化という方法でエネルギーを得ています。このような理解があると、がん患者で見

表1 二つのエネルギー生成系

	解糖系	ミトコンドリア系
部位	細胞質	ミトコンドリア
酸素	-	+
糖 (glucose)	++	+
体温	低体温 (32-33℃)	高体温 (>37℃)
特徴	瞬発力と分裂に使われる	持続力に使われる
生成の速さ	x100	x1
ATP/1 グルコース	2分子	36分子 (効率が良い)
利用する細胞	白筋 精子 再生上皮細胞 骨髄細胞 癌細胞	赤筋 心筋 ニューロン 卵子 一般の細胞

られた内部環境はがん細胞の増殖に適切な状況になつていくことがわかるでしょう。ストレスで生じた悪化した内部環境に適應するために、がん細胞が生じている可能性が考えられます。このテーマを深く理解するために、エネルギー生成系の説明をもう少し加えてゆきます。

### エネルギー生成系

エネルギー生成について、解糖系は細胞質で行なわれ、ミトコンドリア系はミトコンドリアで行なわれています(表1)。解糖系は無酸素下でブドウ糖を乳酸に分解することでエネルギーを得ています。一方のミトコ

ンドリア系は、ピルビン酸や脂肪酸を使い、有酸素下でエネルギーを取り出します。二つのエネルギーは作り方も異なりますが使い道も異なります。解糖系で得たエネルギーは細胞分裂と瞬発力に使われるのに対し、ミトコンドリア系で得たエネルギーは細胞分裂の抑制と持続力に使われています。

また、解糖系の特徴として無酸素下で行なわれることに加えて5℃低い体温(37℃-5℃≒32℃)が至適温度になっています。皮膚の細胞や男性の精子が分裂する条件と一致しています。これらの細胞もミトコンドリアが少ないのが特徴です。ミトコンドリアは37℃以上の体温が至適温度になっています。心筋や赤筋はミトコンドリアが多く分裂したい細胞です。そして、持続的に働きます。

細胞内における解糖系とミトコンドリア系の反応経路を示しました(図3)。ブドウ糖は細胞質に入り解糖系の働きによってピルビン酸に分解されます。ピルビン酸は無酸素下では乳酸になります。ピルビン酸はミトコンドリアに運ばれクエン酸回路に入ります。ピルビン酸のほか、からだに蓄積された脂肪も脂肪酸としてクエン酸回路に入って利用されます。

クエン酸回路で食べ物から取り出された水素はプロトンと電子に分けられます。ここに関与するのが太陽光の紫外線や自然放射線です。食べ物からくるカリウムに混入しているカリウム<sup>40</sup>(K)も水素の分解に役立つ

っています。そしてプロトンや電子は次の電子伝達系に移行します。ここで得た電気エネルギーはATP合成酵素を働かせATPをつくり出しています。使い終わったプロトンは呼吸で得た酸素と反応して無害な代謝水となつて反応が終わります。

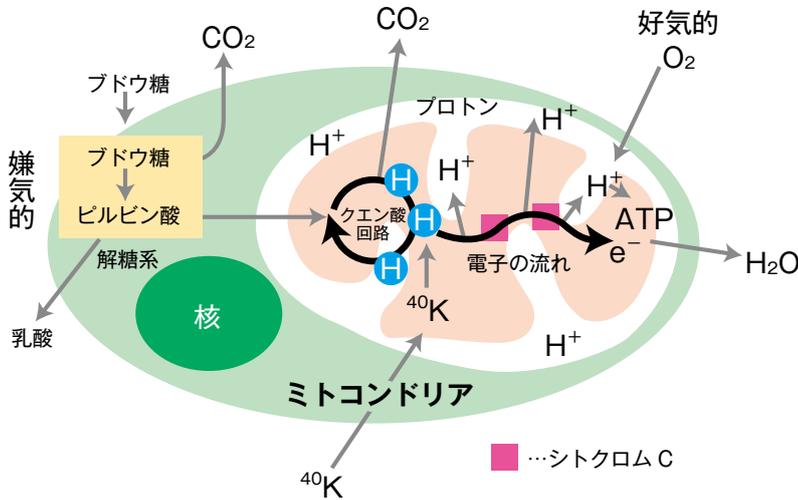
このような二本立てのエネルギー生成系を使い分けているのが真核生物の特徴です。このような理解があると発がんのメカニズムの理解ができてくるでしょう。発がんは真核生物ゆえの病気なのです。

### 真核生物の誕生

生命体は38億年前の地球で誕生し、無酸素の地球で解糖系でエネルギーを得て分裂して生きていました。ブドウ糖を乳酸に分解してエネルギーを取り出します。また、30億年前には太陽の光で糖をつくる光合成細菌(シアノバクテリア)が誕生し、老廃物として酸素を放出しました。このためゆつくりと大気中に酸素が蓄積してきたのです。20億年前の地球の大気中の酸素濃度は2%くらいと言われていました。

私達の古い先祖生命体はこの酸素の酸化の害で生きづらくなっていたのですが、この危険な酸素を使って大量のエネルギー(ATP)をつくることのできるミトコンドリア生命体が誕生したのです。そして、古い先祖のつくる乳酸を求めて寄生をくり返すということがありました。しかし、私達の古い先祖の分裂が早いので寄生したミトコン

図3 細胞のエネルギー産生



ドリアが希釈されてしまうという困難がありました。8億年くらいかけて、ミトコンドリア生命体は分裂抑制遺伝子を持ち込み本体の分裂を遅くすることによって安定した寄生関係を成立させました。真核生物の誕生です。真核生物はミトコンドリアのつくる大量のエネルギーを得て多細胞化と進化の道を歩み出しました。このようにして私達人間も生まれたのです。ミトコンドリアの多い細胞は今でも分裂ができていくのです（心筋細胞、赤筋細胞、ニューロンなど）。逆に、ミトコン

ドリアの少ない細胞が、本来の分裂促進遺伝子の力で分裂しています（皮膚細胞、腸上皮細胞、精子など）。

### 人生とエネルギー系のシフト

人間の場合は、解糖系とミトコンドリア系は1対1の調和をした状態で使われています。しかし、多少のシフト現象もあります（図4）。子供時代は解糖系優位で、大人になると調和、そして老人になるとミトコンドリア系が優位になってゆきます。このシフト現象を知ると、子供の特徴、大人の特徴、老人の特徴がすべて明らかになります。そして、健康を守るための知恵も生まれます。

子供は解糖系優位なので元気に遊びます（瞬発力優位）が、乳酸がたまってすぐ疲れてしまいます。分裂が盛んで全身の細胞が分裂し成長します。エネルギー効率が悪いので、3食で足りずおやつで食を補給する必要があります。育ち盛りの中学生がこっそり菓子パンを買って食べたり、夜食を欲しがったりします。

大人は解糖系とミトコンドリア系が調和した時代に入るので1日3食で十分になります。成長は止まり、皮膚や腸上皮の細胞などに分裂が限定してきます。瞬発力も持久力も十分に発揮できる能力の高い時代です。男性は解糖系の精子を育て、女性はミトコンドリア系の卵子を育てる時期です。ミトコンドリア系を育てる時期です。からだの内部で温めて卵子中のミトコンドリアをふやします。成熟卵子の1細胞中のミ

トコンドリア数は10万個です。精子は1細胞当たり100個くらいしかミトコンドリアはありません。心筋や赤筋のミトコンドリア数は約5千個です。

老人になると解糖系は縮小してミトコンドリア系優位で生きるようになります。解糖系の瞬発力は低下するものの持続力は残ります。分裂能が低下するので、老人特有の薄い皮膚になってきます。胸腺や骨髄などの分裂臓器も脂肪に置き換わりだします。エネルギー効率が良くなるので、老人の健康法は少食です。ミトコンドリアの多い組織は筋肉と脳です。からだを鍛え、好奇心を持ち続けた人が長生きできるでしょう。筋肉と脳の鍛えがないと能力低下で死に至ります。

図4 人の一生とエネルギー系のシフト

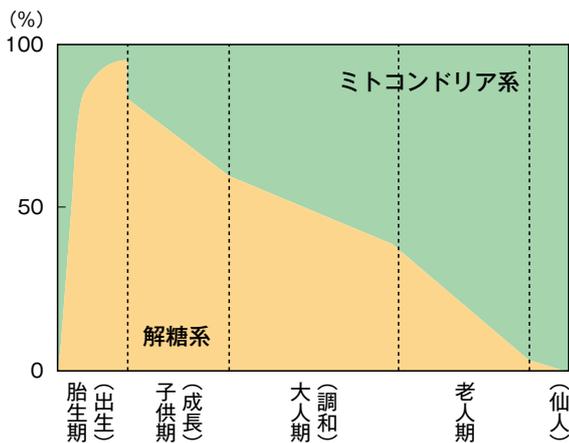


表2 強いストレスとその持続

強いストレスの持続	状態	反応と病気
短い	低体温、高血糖	解糖系に十、瞬発力を得て危機を乗り越える
中間	低体温、高血糖 (エネルギー生成の低下)	未病 (冷えとやつれ)
長い	低体温、高血糖	糖尿病、癌などの病気

### 発がんの原因と発がんのメカニズム

がん患者の内部環境とストレス反応でつぐられる内部環境は一致していません。低体温、低酸素、高血糖です。そして、がん患者に発症前の生き方を聞くと例外無く激しいストレスがありました。忙しさや心の悩みなどです。夜更かしもあります。ストレスで得た内部環境は解糖系を働かせて危機を乗り越えるためにはプラスです(表2)。しかし、長く続くとミトコンドリア系が働かなくなり未病の状態になってしまいます。

さらにこの状態が続くとミトコンドリアの少ない分裂細胞の中から、低体温、低酸素に適応しようとする遺伝子の多段階変位が起こると考えられます。つまり、ミトコンドリアの切り捨て反応です。このようにして、ミトコンドリアの少ない解糖系に依存したがん細胞が生まれるのです。PETの検査法もがん細胞が糖を大量に利用することを応用したものです。ミトコンドリアを極限まで削ったがん細胞は20億年前の私達の古い先祖細胞とも言えるでしょう。つまり、がん化は先祖返り現象だったのです。発がん物質によるがん化はむしろ稀な例です。発がんする部位は、最も

ストレスが強く加わり低体温と低酸素が長く続いた部位です。例えば、悩みで胃が痛むなどの状態が続くと胃がんを発症してきます。

### がんの予防と治し方

このように、発がんのメカニズムが明らかになるとがんの予防も明確になってきます。まずは、過酷な生き方や考え方を止めることです。積極的にからだを温めて低体温にならないようにすることも大切です。大きな仕事をやり遂げるためには情熱が必要ですし、責任ある立場になると心の負担は増加します。しかし、人間の生き方や悩み方には限界があることを知っておくことは大切です。そうすれば、どこかで踏みとどまることができるでしょう。

がんになってしまった人の心がまえも学びましょう。生き方の無理でかかった病気をすべて医者まかせにするのは問題があります。このような場合は生き方の改善が第一で、次にやるべきことは低体温からの脱却です。自分の感性を働かせて、手術、抗がん剤、放射線治療の選択をすべきです。特に、抗がん剤ですべて解決しようとするには無理があります。対症療法ばかりに頼らず、根本的解決をめざしましょう。低体温と低酸素の改善は、解糖系中心のがん細胞の分裂を抑制し退縮に至らしめます。

### おわりに

がんが発症するような生き方、つまり「低体温、低酸素、高血糖」になる生き方は、交感神経緊張を招き免疫力を低下させる生き方でもあります。風邪を引いた時わざわざ発熱するのも、免疫力を高めるためには37℃以上の体温にしてリンパ球の働く内部環境を整えるための生体反応です。このように、大切な体温を下げる過酷な生き方は免疫力低下とつながっていることを知りましょう。

リンパ球の数が血液1μl中4千〜5千個で体温が正常に維持されていれば、多少の無理でがん細胞が出現してもリンパ球が排除してくれます。NK細胞、障害性T細胞がキラー分子(パーフォリンなど)を放出してがん細胞を攻撃するからです。しかし、これらの働きも低体温や低酸素では十分に発揮できないのです。

#### 【参考文献】

- ※1. Watanabe M., Miyajima K., Matsui I., Tomiyama-Miyaji C., Kuruma E., Inoue M., Matsumoto H., Kuwano Y. and Abo T. Internal environment in cancer patients and proposal that carcinogenesis is adaptive response of glycolysis to overcome adverse internal conditions. *Health* 2: 781-788, 2010.
- ※2. Abo T., Watanabe M., Matsumoto H., Tomiyama C. and Taniguchi T. Metabolic conditions, hypothermia, and hypoxia induced by continuous stress are more often associated with carcinogenesis than known carcinogens. *Mol. Hypotheses Res.* 7: 53-56, 2011.