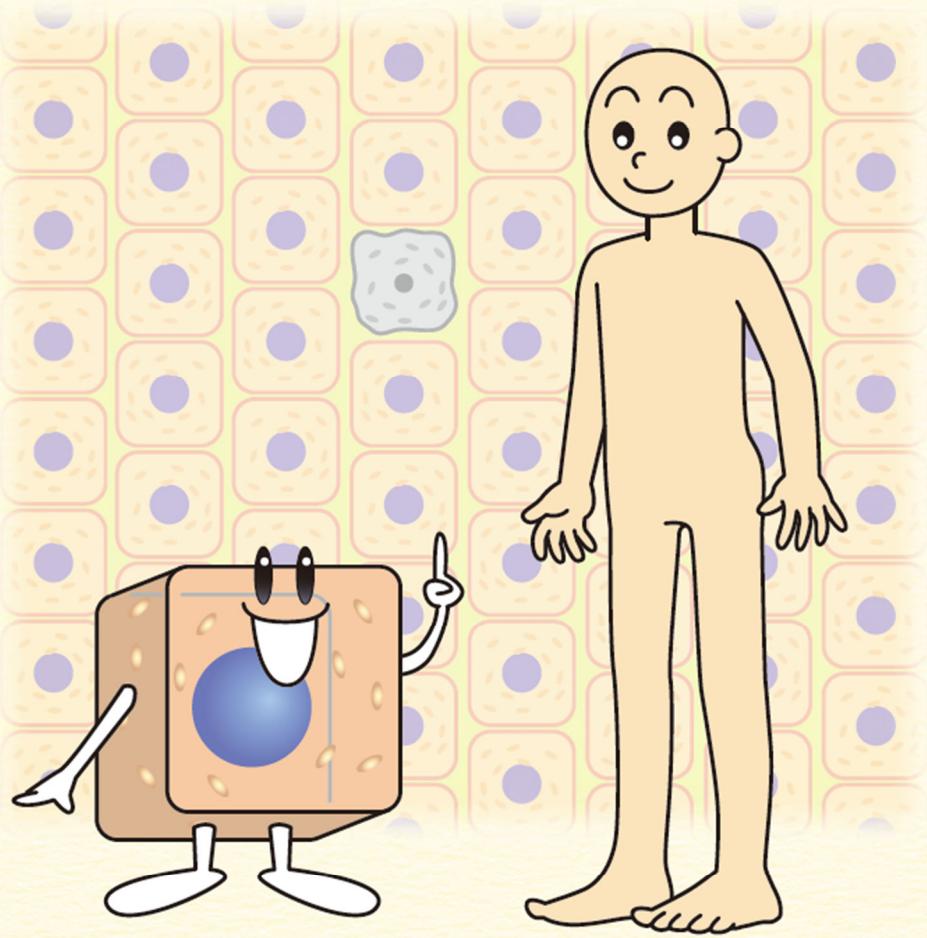


# 細胞死の秘密



私達の体は、成人でおよそ60兆個の細胞から出来ており、その内の0.5%程度、数にすると約3000億個もの細胞が毎日死んで、新しい細胞と入れ替わると言われています。でも、細胞はどんな時に死ぬのでしょうか。細胞が死ぬことは、私達が健康に生きていく為にどのような意味があるのでしょうか。そして、細胞はどのように死ぬのでしょうか。死んだ細胞はどうなるのでしょうか。この冊子では、そんな素朴な疑問にお答えします。



# 細胞はどんな時に死ぬの？ 細胞はなぜ死ななければならないの？

火傷をすると細胞が死にます。これは、高い熱によって細胞の生きるために働きが破壊されるためです。このような細胞死は細胞にとっては予定外で受動的な死と言えます。

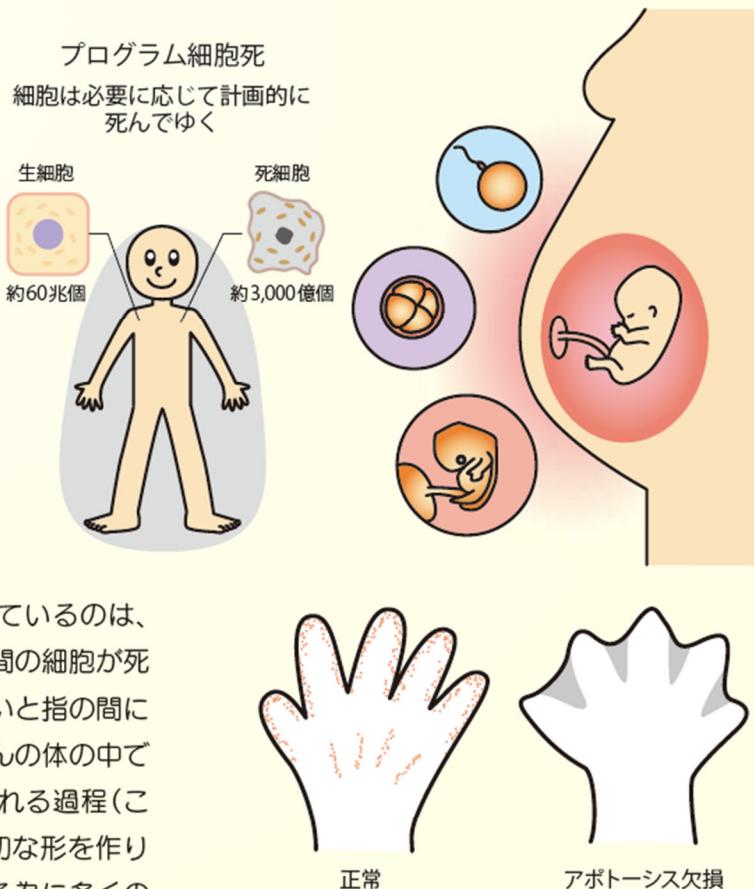
ところが、火傷などの外傷がなくても、私達の体の中では沢山の細胞が、計画的に、そして積極的に死んでいくことが分かっています。このような細胞死はプログラム細胞死と呼ばれています。

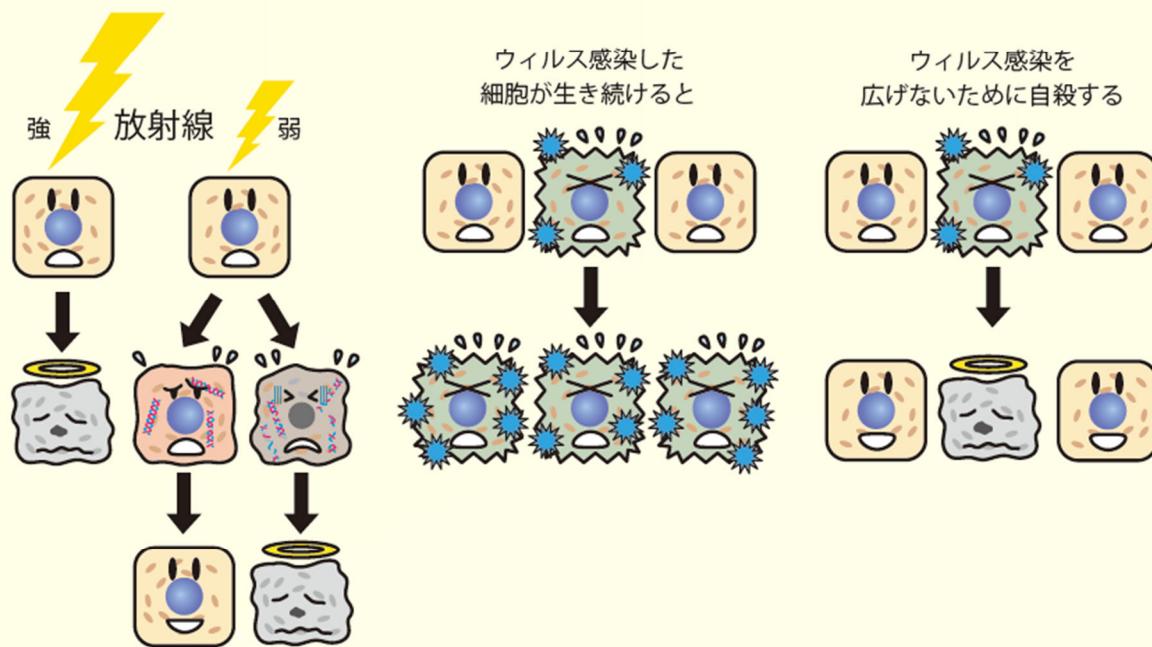
例えば、私達の指が5本に分かれているのは、お母さんの体の中にいる間に、指の間の細胞が死ぬからで、もしこの細胞死が起きないと指の間に水かきが出来てしまします。お母さんの体の中で一個の受精卵から私達の体が形作られる過程(これを個体発生と呼びます)では、適切な形を作り出したり、細胞の数を調節したりする為に多くの細胞が計画的に死んでいきます。これらの細胞死が全く起きないと、私達は生きて生まれてくることすら出来ません。

強い放射線は細胞の生きるために機能を破壊し、細胞は受動的に死にます。弱い放射線ではこのような細胞死は起きませんが、遺伝子が傷つきます。遺伝子の傷が少なければ、細胞は傷を修復しようとします。でも、遺伝子の傷が多いと、細胞は修復をあきらめて自殺します。遺伝子の傷の修復に失敗すると、がん細胞を生み出してしまう可能性があるからです。実際に、プログラム細胞死を阻止する遺伝子ががんの原因となり、逆にプログラム細胞死を誘導する遺伝子が発がんを抑制する働きを持つことが分かってきています。

ウイルスに感染した細胞がそのまま生き続けると、ウイルスが繁殖してばら撒かれてしまいます。ですから、ウイルス感染細胞はウイルスが増殖する前に自殺しようとします。逆に、ウイルスの中には、細胞の自殺を止めてしまう蛋白質を作り出すものがいます。

このように、私達が健康に生きるために、私達の細胞は必要に応じて積極的に死んでいくのです。このような細胞死は、大変重要な細胞の機能と考えることができます。





## 細胞はどのように死ぬの？

高い熱や強い放射線などで細胞が受動的に死ぬ時は、細胞は膨らんで破裂するような死に方をします。このような死に方はネクローシス(壊死)と呼ばれます。ところが、細胞が積極的に死ぬ時は、多くの場合、細胞は収縮し、細かい小胞に分かれていくような死に方をします。このような死に方はアポトーシス(枯死)と呼ばれます。

アポトーシスを起こす細胞の中では、細胞が自殺するために準備された複雑な分子装置が働いて、最後はカスパーゼと総称される蛋白分解酵素の仲間が働いて、細胞を内側から分解し、細胞を死に至らしめます。

最近の研究から、細胞自身による積極的細胞死、すなわちプログラム細胞死であるにも関わらず、見た目はアポトーシスよりネクローシスに似た死に方をする場合があることが分かつてきました。このように、プログラム細胞死には見た目や分子メカニズムの違いにより、沢山の種類があることが明らかになりつつあります。新しいタイプのプログラム細胞死はどのような分子メカニズムで起きるのか、なぜ色々な種類のプログラム細胞死が必要なのか、私達が健康に生きるためにどのような意味があるのか、これから研究が期待される分野です。

アポトーシス



ネクローシス



# 死んだ細胞はどうなるの？

細胞は細胞膜と呼ばれる薄い膜で包まれています。ネクローシスを起こした細胞は直ぐに細胞膜が破れ、細胞の中身が周囲に漏れ出します。細胞から漏れ出す物質の中には、周囲の細胞を傷つけたり、炎症を起こしたりするものが含まれています。

一方、アポトーシスを起こした細胞では、細胞膜は直ぐには破れません。しかも、アポトーシス細胞はマクロファージと呼ばれるお掃除細胞によって速やかに貪食され(食べられ)、消化されてしまいます。これはアポトーシス細胞がマクロファージを呼び寄せるシグナル(私を見つけてシグナル)や近づいて

きたマクロファージに貪食を誘発するシグナル(私を食べてシグナル)を発信するためであることが分かっています。つまり、アポトーシスのプログラムには細胞が死んだあとの処理まで計画されているのです。



平成26年度、文部科学省科学研究費新学術領域研究(研究領域提案型)に  
私達が提案した「多様な細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明」が  
採択されました。

最近の研究から、死につつある細胞や死んだ細胞からは他にも色々なシグナルが発信されることが分かってきました。例えば、細胞が死んだ後に破壊された周囲の組織を修復し、再生させるようなシグナルが発信されます。ウイルスや細菌に感染した結果として死んだ場合には、感染から体を守る反応(免疫反応)を活性化させるようなシグナルも出てきます。このように、死につつある細胞や死んだ細胞からは様々なメッセージが発信され、細胞死の後に起こる様々な生体応答をコントロールしているのです。

私達の研究領域では、このように細胞の死に伴って発信されるメッセージ(私達はそれらを**ダイイングコード**と名づけました)の正体を明らかにし、それらが私達の体の健康や病気とどのように関わっているのかを研究します。



Dying CODE

発行元

文部科学省科学研究費 新学術領域

「多様な細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明」