

リンチ症候群の原因

遺伝情報(DNA)は、私たちの体を構築している細胞一つ一つに存在し、体を健康に維持するために様々な指令を出している重要な物質です。正確な指令を出すため、遺伝情報(DNA)は常に誤りが起こらないようにしっかりと管理、修復、維持されています。しかし、こうした遺伝情報(DNA)を管理・修復する働きが低下している体質の方もいます。

細胞が分裂する際、細胞の中の遺伝情報(DNA)は、新たに作られる細胞のためにコピー(複製)され、もう一揃い準備されます。その際、コピー(複製)に誤り(ミスマッチ)が生じることがあります。通常、このような誤り(ミスマッチ)は、細胞の中に存在する修復タンパクによってもとどおりになるのですが、この修復する働きが低下・欠損していると、誤った遺伝情報がそのまま分裂した細胞に伝わってしまいます。誤った遺伝情報は、誤った指令となって、時には細胞に増殖を促し、がんを引き起こす原因となります。つまり、遺伝情報(DNA)を管理・修復する働きが欠損することで、通常では起こりえないようなたくさんの遺伝情報(DNA)の変化が起こり、その遺伝情報(DNA)を引き継いだ細胞のなかには、その性質を変え、がんへと変化する細胞も出現することがあります。

大腸がんや子宮体がんになりやすい方の中には、各々2 つあるミスマッチを修復する遺伝子(*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*)の1 つが機能しなくなっている方がいます。これが、リンチ症候群です。

リンチ症候群では、正常に機能していたもう一方のミスマッチ修復遺伝子にも一部の細胞で変化が起こり、機能しなくなることによってがん化を引き起こすと考えられています。そのため、これらのミスマッチ修復遺伝子(*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*)を調べることでリンチ症候群の診断をすることができます。今後、この4つ以外にもリンチ症候群の原因となるミスマッチ修復に関わる遺伝子が見つかる可能性もあります。

通常、遺伝情報(DNA)の誤り(ミスマッチ)を修復する働きが半分程度まで低下していても問題はないのですが、何らかの理由によりほとんど働かなくなってしまうと、遺伝情報にたくさんの誤りが蓄積します。この状況を調べるのが、マイクロサテライト不安定性検査(MSI 検査)であり、リンチ症候群に発症するがんでは、その多くが陽性(MSI-H)の結果となります。また、ミスマッチ修復タンパクに対する抗体を用いたがん組織の免疫染色検査においても、タンパク消失を調べることで MSI 検査と同等の結果を得ることができます。