OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アレルギーを引き起こす細胞と腫瘍との関係
Author(s)	森井, 英一
Citation	癌と人. 2006, 33, p. 21-22
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23660
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

アレルギーを引き起こす細胞と腫瘍との関係

森井英一*

春や秋になると，涙目の人，くしゃみを頻発する人を数多く見かけます。これらの症状は植物の花粉に対するアレルギー反応のことが多いので，一般に花粉症と呼ばれます。また，花粉のように季節性のものだけでなく，ハウスダストによってもアレルギーがおこり，その場合は一年中くしゃみや鼻水とつきあわなければなりません。このようなアレルギーの多くは，マスト細胞と呼ばれる細胞によって引き起こされています。マスト細胞は，鼻や気管の粘膜，皮下の組織など全身に存在し，ヒスタミンやセロトニンといった物質をたくわえた顆粒を豊富に持っています。通常の状態ではマスト細胞はこの顆粒を貯えているだけなのですが，花粉などアレルギーを引き起こす物質がマスト細胞の表面に触れると，瞬時にこの顆粒を細胞の外に放出します。すると，マスト細胞のまわりでヒスタミンやセロトニンといった劇物が様々な反応を引き起こすようになります。ある物質は血管の壁にとりついて血管を拡張させ，さらに血管の中から血漿という透明な液体を血管の外に運び出します。別の物質は神経の末端を刺激して，中枢にくしゃみをおこさせるシグナルを送ります。その結果，眼は充血し，鼻はつまり，さらにくしゃみのオンパレードになるわけです。このように迷惑なアレルギー反応をおこすマスト細胞がなぜ存在しているのでしょうか。その研究のためには，マスト細胞を持たないマウスが有用です。W/Wv というマウスは，マスト細胞を増殖させる因子をキャッチする部分に異常があるためにマスト細胞が存在しないマウスです。この W/Wv マウスにダニや寄生虫を感染させると，通常ではすぐに排除されるダニや寄生虫が排除されにくくなります。W/Wv マウスに別に培養して得られたマスト細胞を移植すれば，ダニや寄生虫は容易に排除されるようになります。つまり，ダニや寄生虫はマスト細胞がなければ排除されにくく，マスト細胞が存在すれば排除されやすくなります。このことから，少なくとも寄生虫などの排除にマスト細胞が役立っていることがわかります。それでは，腫瘍に対しては，マスト細胞は何らかの効果を持っているのでしょうか。

我々は，マスト細胞を欠損する W/Wv マウスに

腫瘍を移植してみました。すると，マスト細胞をもっているマウスと比較して腫瘍の増大の速度には大差がないことがわかりました。このことは，マスト細胞そのものは，腫瘍の増殖力に影響を与えないことを示しています。ところが，移植した腫瘍に対するワクチンを投与したところ，マスト細胞を通常にもっているマウスではワクチン効果が得られて，腫瘍の増殖速度がかなり遅くなったのですが，マスト細胞をもたない W/Wv マウスではワクチンの効果がほとんど見られませんでした。つまり，W/Wv マウスではワクチンを投与した時と投与していない時の腫瘍の増殖速度がほとんど同じでした。このことは，ワクチンが効果を発揮するためにはマスト細胞が必要であるということを示唆します。

それでは，ワクチンはどのようにして効果を発揮するのでしょうか。ワクチンは，通常皮下に投与されます。投与されたワクチンは皮下に待ち構えている樹状細胞という細胞に取り込まれます。ワクチンを取り込んだ樹状細胞は皮下からリンパ管の中を通り，リンパ節に到達します。そこで樹状細胞はリンパ球にワクチンの情報をあたえ，ワクチンが持っているのと同じ性質をもつ細胞（この場合は腫瘍細胞）を特異的に攻撃する抗体を産生するように指示します。この結果，腫瘍に対する免疫効果が発揮されます。我々の結果では，ワクチンに対する免疫反応がおこるどこかの過程でマスト細胞が関係しているはずです。マスト細胞は，樹状細胞と同じ皮下に存在しています。そこで，我々は樹状細胞の移動の際にマスト細胞が何らかの役割を果たしているのではないかと考え，樹状細胞を蛍光でラベルして，ワクチン投与時のリンパ節への樹状細胞の移動の様子がわかるようにしました。すると，マスト細胞をもたない W/Wv マウスにワクチンを投与した時と比較して，マスト細胞をもつマウスにワクチンを投与した時の方が，樹状細胞のリンパ節への移行ははるかに効率的でした。また，W/Wv マウスの皮膚に別に培養したマスト細胞を移植して 5 週間おいておいたマウスで同様の樹状細胞の移行を調べましたら，もとの W/Wv マウスにおける移行よりも移行の効率がよくなっていました。このことは，マスト細胞が皮下からリンパ節への樹状細胞の移行を助けることで，腫瘍に対する免疫効果を修飾することを示唆しています。

腫瘍には単なる外科切除のみならず，化学療法，分子標的療法など多様な対処の仕方が必要です。免疫力を利用した対処の仕方も重要ですが，その際，アレルギーで悪役のイメージの強いマスト細胞が実は腫瘍ワクチンの効果を増強している可能性があります。本研究により腫瘍に対するワクチン効果の発揮に新たな方法を与えることができると考えます。

最後になりましたが，(財)大阪癌研究会より一般学術助成を賜りましたことを心より御礼申し上げます。我々の研究がアレルギーで研究されてきた細胞の腫瘍への新たな応用につながることを祈念し，今後も研究を続けたいと思います。

＊大阪大学大学院医学系研究科病理病態学講座
平成 16 年度一般学術研究助成金交付者