

Title	トマト, ショウジョウバエに学ぶ免疫システム
Author(s)	三宅, 健介
Citation	癌と人. 1998, 25, p. 27-28
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/23834">https://hdl.handle.net/11094/23834</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# トマト、ショウジョウバエに学ぶ免疫システム

三宅 健介\*

私はここ数年はマウスのBリンパ球に発現されているRP105という分子について研究を進めています。この分子はわれわれが発見し遺伝子を明らかにした分子です。遺伝子を明らかにすると、その分子の素性、由来がみえてきます。人間で言えば、履歴書、あるいは家系図といったところでしょうか。RP105の場合はロイシリッチリピート (LRR) という特徴を持っておりました。ある日、RP105の遺伝子の情報を知ったイギリスの研究者の方から連絡をいただきました。RP105が、彼らの研究しているトマトの遺伝子に非常に近いということです。この遺伝子はトマトのかびに対する抵抗性をつかどる遺伝子とのことでした。これには驚きました。といいますのは、遺伝子を明らかにしたときにヒト、ニワトリ、カエルといった動物で明らかにされている遺伝子とは比較しますが、まさか植物の遺伝子にまでは気が回りませんでした。また、15年ほど免疫を研究してきましたが、恥ずかしながら植物にも免疫機構があるとは知りませんでした。トマトはカビ由来の分子をLRRで認識し、それに対する防御反応を引き起こすそうです。おもしろいのは、その防御反応とは死ぬことだそうです。つまり、カビ由来の分子を見つけたという事はその場所ですでに感染しているという事です。従って、その部位には犠牲になって死んでもらって全体の安全を確保するのが、

ショウジョウバエにもRP105に似た分子Tollがあります。この分子は最初ハエが生まれてくるときにどちら側をおなかに、あるいは背中にするかを決定する分子として報告されていました。われわれがRP105を発見したときにこの

Tollに近いことは承知しておりましたが、免疫とはあまり関係なく、そのまましておりました。ところが、その後、Tollがショウジョウバエのカビに対する防御反応に関わっているという報告がでたのです。さらに最近、ヒトでもTollがあり、感染防御に関わっているという報告がありました。このように、LRRを持つタンパクはトマトから、ショウジョウバエ、人間にまでに共通する感染防御機構をつかさどる分子であると考えられます。RP105もその仲間です。おそらくはLRRによって、病原体そのもの、あるいはそれに付随するものを見つけて、危険だぞと生体に、リンパ球に知らせる役割があるのではないかと思います。

このLRRのタンパクを用いて、ガンの治療に利用できないかと考えています。癌に対する治療法のひとつとして、免疫療法があります。これはリンパ球にガン細胞が敵だと教えて、攻撃させてやればよいという考え方です。ところが、ガン細胞は元々自分の細胞です。リンパ球がガン細胞ばかりでなく、自分の細胞を攻撃するようになると大変なことになります。従って、リンパ球にガン細胞と正常細胞との微妙な違いを見つけさせ、攻撃させなければなりません。これが大変困難で、余りよい方法が見つかりませんでした。そこで、ガン細胞をリンパ球が調べるときにLRRから危険信号を同時にいれてやれば、リンパ球はガン細胞をカビのような危険な病原体と勘違いして、一生懸命正常との違いを探して攻撃するようになるのでは考えられます。最近の免疫学の考え方では、たとえ自分と違うものが入ってきても、同時に危険だぞというシグナルが入らなければ免疫システムは自分

\* 佐賀医科大学免疫学 平成8年度研究助成金交付者

と違うものを攻撃しないとされています。癌免疫療法において足りないのはまさにその危険だというシグナルで、それを伝えるもののひとつがLRRではないかというわけです。

免疫システムの新たな制御方法、新たなガン治療法の開発にRP105が役にたてばと、日夜、

トマトを食べながら、ハエ叩きでハエをたたきながら、考えかつ実験を進めております。平成8年度大阪癌研究会から研究助成も、上記の実験を進めるために活用させていただきました。ありがとうございました。

## ガンの代表的な症状

ガンには特異的な症状はないものの、つきのような代表的症状がいくつか考えられます。

### ●しこり・腫れ

からだの表面に近いところにできたしこりや腫れは、手で触れることができる場合があります。目で見て確認できる場合もあります。

乳ガンでは、乳房にほかの部分よりかたいしこりを触れることがあり、甲状腺ガンでは、くびの前側の部分にできたしこりを触れることがあります。

胃ガン、肝ガン、膵ガン、大腸ガンなどの腹部にできたガンでは、おなかにしこりを触れることがあります。

また、わきの下や腿のつけ根などのリンパ節が腫れてきて受診し、ガンが発見されることもあります。ただし、リンパ節の腫れは、ガン以外の病気でもおこってくるので、それだけで必ずしもガンだとはいえません。

さらに、皮膚ガンの場合は、目で見て異常に気づくことができます。痛みやかゆみのないできものが発生して、比較的短時間の間に、大きさ・色・形などの変化がおきた場合や、いつまでも治らない潰瘍が皮膚にできていたら、早く皮膚科医を受診しましょう。

### ●出血

ガン細胞からの出血は、ガンの種類や発生した部位によっていろいろな症状となって現われます。代表的なものは、血痰、吐血・喀血、血便・血尿などですが、これらの症状はガン以外の病気でもおこるため、やはりこれだけでガンとは診断できません。

〈血痰、喀血、吐血〉肺ガンが進行してくると、少量の血痰が連日出るようになります。喀血も肺ガンなどで現われる症状です。吐血・下血は胃ガンなど消化器にできたガンなどでおこってきます。

〈血尿〉血液（赤血球）が混じっている尿を

血尿と呼び、含まれている血液の量が多く、見た目にも血尿とわかる肉眼的血尿と、血液の量がわずかで、尿を顕微鏡でしらべなければわからない顕微鏡的血尿とがあります。

このうち自覚できるのは肉眼的血尿だけですが、腎臓、膀胱などの尿路系にガンが発生すると、血尿が現われてきます。とくにいったん現われた血尿が短時日のうちに消えてしまい、半年以上もたってかた再発する場合は泌尿器にガンが発生していることを知らせる信号のことがあります。

血尿に気づいたら、すぐに泌尿器科医を受診してください。

〈下血や血便〉大腸ガンの代表的な症状です。肛門に近い直腸や下行結腸の場合は、見た目にもわかる出血となって現われますが、肛門から遠い上行結腸や胃からの出血では、黒っぽい便として出るだけで、なかなか血便とは気づかないことが多いものです。

〈不正性器出血〉女性性器のガンで現われる不正性器出血は、月経による出血とまちがわれることがよくあります。ふだんから、生理のサイクルとそのときの特徴をよく知っておくことが必要です。

### ●痛み

ガンの病巣が骨・筋肉・神経をおかしたり、神経を圧迫したりすると、いろいろな痛みがおこってきます。

食道ガン、肺ガンなどでおこってくる胸痛、脊髄腫瘍などでおこる背部痛や腰痛、消化器のガンや女性性器のガンでおこってくる腹部の痛みなど、痛みはガン特有の症状ではないものの、もっとも強く自覚できる症状です。

いままでに感じたことがない痛み、時間を追って痛みが強くなる場合などは、ガンをはじめ重い病気の症状のことがあるので、早く医師の診察を受けましょう。