



Title	『生体防御』
Author(s)	吉開, 泰信
Citation	癌と人. 1998, 25, p. 35-36
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23874
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

『生体防御』

吉開泰信*

『生体防御』という言葉を大変気に入っている。生体防御とは侵入してきた異物と戦い、癌等の自己由来の不用成分を処理し、個体の独立性、恒常性を維持する仕組みをいい、恩師野本亀久雄教授（九州大学生体防御医学研究所）がはじめて提唱した言葉である。

恩師との出会いは学生時代であった。細胞学の講義は頭脳明晰単純明解だった。細菌学実習ではランニングシャツとトレパンに無造作に羽織った白衣姿でさっそうと実習台の間を歩く姿に憧れた。どちらかというと学問よりもその姿に惹かれて細菌学の大学院に入った。このミーハー的性格は娘たちに遺伝している。『複雑な現象から単純な原理を導きだすこと。兵法にしても単純な原理から無限大の方法が出てくる。複雑な現象へと導く弁証論的学問の展開をするな』。モタモタして夜中の2時ごろ臓器内菌数をカウントしているときに、聞いた学問の基本姿勢だ。教室には野本教授を慕って多くの若者が集まつた。私には『生体防御の連続的バリアーの解明』という研究テーマをもらった。細菌が生体に侵入するとまずアメーバのような食細胞（好中球、マクロファージ）が処理しようと集まってくる。食細胞が戦場で戦っている間に局所のリンパ節で細菌抗原に特異的なTリンパ球が活性化されることによって、免疫応答が開始される。これらの活性化Tリンパ球は血流を介して戦場へ向い、食細胞と共に細菌と戦い、これを排除する。食細胞の機能の差がこの引き続いて出現する抗原特異的Tリンパ球の質的、量的活性化にどのような影響を与えるのかを明ら

かにしようというものが私の研究テーマであった。大学院修了後、恩師のもとで助手、5年後にはポツダム（お情け）助教授にしてもらった。さらに2年後、生体防御を教室名に冠する名古屋大学医学部附属病態制御研究施設生体防御研究部門によんでもらえたのは幸せのことであつた。

研究テーマはやはり、いまでも生体防御の連続的バリアーの解明である。癌の治療に使われる細菌の菌体成分由来の免疫賦活剤はマクロファージを活性化して強い腫瘍免疫を誘導させる。ある種の乳酸菌製剤はマウスの腫瘍モデルで100%の治療が認められた。この機序にどんなマクロファージ由来のサイトカインが働いているのだろうと、種々のサイトカインに対する抗体を投与してみた。その結果、昨今、強い腫瘍免疫を誘導すると注目を浴びているインターロイキン12の抗体では、この免疫賦活剤の効果はほとんど影響を受けず、インターロイキン15に対する抗体でその活性化効果が失われた。つまり、この乳酸菌製剤はマクロファージを活性化してインターロイキン15を産生させることによって、強い腫瘍免疫を誘導していると考えられる。

インターロイキン15はその生物活性はT細胞の増殖因子であるインターロイキン2とよく似ており、ナチュラルキラー細胞や $\gamma\delta$ 型T細胞などの一部のT細胞の増殖活性化因子として働く新しく発見されたインターロイキンである。インターロイキン2は活性化T細胞でしか産生されないが、インターロイキン15はマクロ

ファージや上皮細胞から產生される。食細胞から產生されるインターロイキン15が引き続いで誘導されるT細胞による免疫応答の質や量に深く関わっていると考えられた。マウスの腫瘍モデルの系にインターロイキン15を投与したところ、約半数のマウスを腫瘍死から救うことができた。乳酸菌製剤のように100%の治療をめざすために、サイトカインのカクテルを投与してみたところ、インターロイキン12と15のミックスがほぼ100%のマウスを腫瘍死から救った。作用機序としてはインターロイキン15によって

ナチュラルキラー細胞やT細胞を腫瘍局所に集合、増殖させ、インターロイキン12によってその集団を活性化するという構図が考えられる。

免疫賦活剤の歴史は古い。しかしながら、その癌に対する治療成績は期待されたほどではない。私どものマウスを用いた基礎研究がいかほどなりとも臨床の場に役立ち得るように精進しなければ思うばかりである。

最後に（財）大阪癌研究会からの一般学術研究助成金に対しましてこころよりお礼申し下あげます。

