

| | |
|--------------|---|
| Title | リンパ球の生存と死滅 |
| Author(s) | 木本, 雅夫 |
| Citation | 癌と人. 23 P.33-P.34 |
| Issue Date | 1996-03-31 |
| Text Version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/23936 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

リンパ球の生存と死滅

木 本 雅 夫*

リンパ球は、外部から侵入したウイルスや細菌などの病原微生物の攻撃から生体を防御する重要な細胞です。このリンパ球は幹細胞というすべての血液細胞のおおもとの細胞から由来したもので、骨髄や胸腺のなかで分化成熟して、完成したリンパ球として末梢血やリンパ節・脾臓などに供給されます。骨髄を経由して分化したものがBリンパ球とよばれるもので、抗体を産生して微生物に対抗します。胸腺を経由して分化したものはTリンパ球とよばれ、癌細胞やウイルス感染細胞などを殺す作用があります。病原体の種類は非常に多く、少なくとも10万種類以上あるだろうと考えられています。抗体やTリンパ球はこれらのたくさんの種類の病原体を一つ一つ正確に見分けて、それぞれにきちんと対応するようにできています。つまり、どのような病原体が侵入してきても、それらを特異的に認識して排除するリンパ球が用意されているのです。病原体のみならず、たとえば臓器移植の拒絶反応のように、正常のヒトの組織も別のヒトにとっては異物として認識され排除されますが、これもリンパ球の働きによります。すなわち、病原体であろうがなかろうが、その生体にとって異物が体内に侵入してくると排除される仕組みになっており、その役目を担うのがリンパ球ということになります。このように、環境中のありとあらゆる物質に対して反応するようなリンパ球が生体内にできてくる機構は、ノーベル賞を受賞された利根川博士の研究（抗体遺伝子の再構成）により解明されました。

それでは、どうして自分の体の構成成分（自

己）は排除されないのでしょうか？これは、現在の免疫学における重要課題の一つで、多くの研究者が競ってこの研究に取り組んでいます。一つの考え方は、自己成分に反応する性質を持ったリンパ球は分化成熟する過程で死んでしまうというものです。あるいは、自分に反応する性質を持ったリンパ球が活動を開始すると、その活動を抑制する（または、そういうリンパ球を殺す）機構があるのかもしれませんが。このような機構が備わっていないと、リンパ球は自分の体を攻撃して殺すという「恐ろしい自己中毒」の状態に陥ることになります。これが病気として発症したものが、自己免疫疾患と呼ばれるものです。また一方では、外部からの侵入物に対抗する性質を持ったリンパ球は、活発に機能してその作用を遂行する必要があります。すなわち、これらのリンパ球は簡単に死んでしまっただけでは困るわけで、それらを「積極的に生存させる」あるいは「死のシグナルから自分を守る」機構も存在していると予想されます。

どのリンパ球を「殺す」かあるいは「生存させる」かを決定するメカニズムはほとんどわかっていませんが、その後におこるリンパ球を殺したり、生存させたりする機構とそれに関与する細胞表面および細胞内の分子については、解析が進みつつあります。私たちも大阪癌研究会をはじめ多くの研究助成金による補助を受けてこの分野の研究を行っています。Bリンパ球に放射線照射などの処理をすると細胞は死んでいきますが、共同研究者の三宅健介助教授は、細胞表面にはその細胞死を防ぐシグナルを伝え

* 佐賀医科大学免疫血清学，平成5年度研究助成金交付者

る分子が存在し、その分子が刺激されるとリンパ球の細胞死（アポトーシス）がおこらなくなるのではないかとこの仮説をたてました。これを確かめるために、その分子に結合して細胞死を防ぐ刺激を与える機能を持った抗体を作成しました。これは、三宅助教授が大学院生の山下佳雄君とともに膨大な数の抗体をスクリーニングしてできたものです。この抗体を使ってリンパ球の細胞死を防ぐ分子の構造と遺伝子を解析すると、今までに報告されていない新しい細胞表面分子であることがわかりました。さらにこの分子は、Bリンパ球がある活性化状態になると逆にアポトーシスになるような刺激を伝えることもわかってきました。すなわち我々が発見したこの分子はBリンパ球の分化成熟の過程で、そのときの状況に応じて細胞の生存と死滅を制御する非常に重要な機能を有していること

が想像されます。

現在、この分子がどのような場合にオン・オフの刺激を伝えるのか、その刺激を伝える分子はどのようなものか、ヒトの細胞でもこのような分子が存在して同じ様な機能をしているのか、などの解析を進めているところです。この分子に異常があれば病気（特に免疫不全症）になるのか、などは興味ある問題です。これらの研究により、自己に反応する有害なリンパ球を殺したり、病原体に反応するリンパ球の活動を活発にしたりすることが可能になるかもしれません。この研究は、癌とは直接関係無いように見えますが、癌細胞では細胞の生存と死滅の制御が狂っていることがありますので、この分子の機能異常が細胞の癌化につながる可能性が考えられます。

