OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	癌細胞の顔と抗原提示細胞
Author(s)	沖野, 孝
Citation	癌と人. 1997, 24, p. 33-34
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23945
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌細胞の顔と抗原提示細胞

沖野　孝*

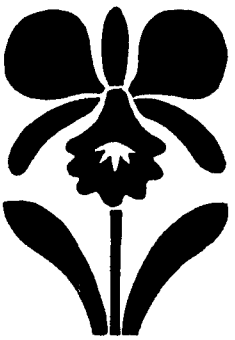
癌細胞は勤勉である。癌細胞は周辺の細胞や組織，血管あるいはリンパ管など実に多くのものとかかわりながらしっかりと増殖をしていくことがわかっている。免疫学の見地からみても，癌細胞はもともと母体となった個人から発生したものであるので，その顔は一目で他の正常細胞と見分けがつくようなものではない。そのうえに，免疫監視システムからのがれるために自分の顔をかくしてみたり，麻痺させるための物質を発生したり，さらに最近では犯人を探し出していざやっつけようという免疫担当細胞を自殺に追い込んでしまうことまで明らかとなってきた。聡明でもある。見事という他はない。かくして巧妙な戦術で生き残った癌細胞は，他の場所へ転移してはこれまでと同じように自分の兄弟あるいは子孫を残すのである。しかも，転移場所立地環境が異なれば，その環境に会わせて自分の本来の性格を少し隠してでも目立たぬよう増殖することもあるらしい。ただ，癌細胞の唯一愚かな点は，自分が転移・増殖することにより最終的に自分が生息する個体を滅ぼすことであり，この点でなにやら某国や某惑星で懸命に生きる人類に似ていなくもない。

こういうことを考えていると免疫による癌治療ははなはだ悲観的といわざるをえない。しかしながら，免疫監視担当の細胞が，癌細胞の顔の一部が他の細胞と異なっていることに気付くこともある。たとえば日本人のなかで非常に鼻がたかいとか（ものを食べるのにその鼻を持ち上げざるを得ないほど魁偉なものではない），本来その邑にはごくまれにしかあるいは全く存在しない顔の特徴が，ある一定の集落だけに多かったりするとそれをおかしいと認識する。この顔の特徴は，免疫監視システムから認識される腫瘍拒絶抗原と呼ばれている。腫瘍拒絶抗原を認識した免疫担当細胞はこの後直ちに作戦を練り，実働部隊に直接，あるいは連絡将校を通じて癌の顔の特徴と為すべき作戦を伝え，癌に向かって戦いをさせることが明らかになってきた。この情報将校（Intelligence Officer）とも考えられる細胞を抗原提示細胞と呼ぶ。

腫瘍拒絶抗原の，上記の“顔の特徴”の部分は数ヶないし十数ヶのアミノ酸からなるペプチドであり，正常のものと一個のアミノ酸が異なるだけで腫瘍由来のものとされるものがある。抗原提示細胞は，最初の戦いの場で腫瘍拒絶抗原を取り込み，その表面にのせることにより抗原の情報をリンパ球に伝え作戦をあたえるのであるが，リンパ球が働くためにはもう１ヶの補助的刺激が必要であり，癌は補助的刺激を与えないためにむしろリンパ球を“麻痺”させるものと考えられる。私は以前留学中に他のリンパ球の仕事を邪魔するリンパ球のクローンを作成し，その免疫制御の機序につき研究していたときに，どうしてもわからないことがあった。このクローンはその患者から発生した癌細胞と一緒に培養すると早期に死滅してしまい，患者の厚意を得ていただいた血液から分離した単球という少し大型の細胞と培養したときにのみ増殖し，実験が継続できたのである。この頃，ヒトの単球から効果的に抗原提示細胞を長期培養する方法が報告された。早速同じ方法で培養した

* 京都大学医学部第１外科　平成７年度研究助成金交付者

ところ，速やかに増殖し，この細胞が上記の補助的刺激物質を発現していることも明らかとなった。抗原ペプチドについては幸運なことに，それを発見した当事者から，論文がまだ発表される前に教えていただくことができた。その発見者から毎週のように研究室に電話がかかってきた頃を昨日のように思い出す。

役者は揃った。我々の培養した抗原提示細胞は，抗原ペプチドで癌の“顔の特徴”を伝えることによりリンパ球を刺激し，リンパ球はもとの腫瘍細胞をやっつけることに成功したのである。それから数年が経つ。困ったことが現実となった。当初この現象を期待し得たのは，HLA-A1という白人に多い細胞表現型をもつ人にのみであり，他の人々には望むべくもなかったのである。ちなみに日本人にはHLA-A1を持つ人はほとんどなく，我々が調べた約60人の一人もそれを有する方はいない。つまり，ある一定の姿かたちを持つ人にのみ癌細胞の顔の特徴を認識できるという制約が存在したのである。しかしながら，アミノ酸の一部を変えることにより，様々な姿かたちを有する人にも，同じ顔の特徴に対応する抗原提示が可能となってきた。患者さんの体つきによって寸法を合わせるオーダーメイドの免疫治療の可能性が出てきたのである。これで抗原提示細胞を使った免疫療法の臨床応用は，わが国においても間近となったと考えている。

しかし，勤勉かつ聡明なる癌細胞のこと，次にいかなる作戦を用意しているかも知れぬ。戦いは続く。