



花粉症の謎

ナカオ アツヒト
医学域長 中尾 篤人

ちょうどスギ花粉症のピークの時期にこの号は刊行されるみたいなので、花粉症の課題や謎についてご紹介します。

花粉症は、スギやヒノキなどの樹木やブタクサなど草木の花粉に対して免疫系が反応して起こる病気です。免疫系は異なる種類の数多くの細胞から成り立つ感染防御システムです。花粉に遭遇した種々の免疫細胞は相互作用し（この相互作用の図を書くと黒板の端から端までかかり、多くの学生はこの時点で免疫学を放棄します）、その結果、花粉に対して特異的に結合する抗体（IgE抗体）というタンパク質が作られます。これがその後、肥満細胞というカラダと外界とのインターフェース（皮膚や鼻粘膜、気管支、眼球結膜など）に天文学的な数（ $10^{10} \sim 10^{11}$ ）で存在する細胞の表面に結合します。一種のアンテナです。肥満細胞はこのアンテナを利用して自分の周りに花粉がないか探索し、もし花粉がいれば即座（数秒以内）にヒスタミンという化学物質を大量放出します（なにせ細胞数も膨大です）。ヒスタミンは神経細胞や鼻水や涙をつくる細胞などに作用し、くしゃみ、かゆみ、鼻水、涙、咳などを起こします。ドアから家の外に出た瞬間、くしゃみが出るのはこのためです。花粉症はこれでめでたく完成です。

さて、この一連のプロセスについて何か疑問が生じるなら研究者の素質十分です。これで花粉症のすべてが理解されたと思っははいけません。現在でもまだよくわかっていない謎を列挙します。

1) 花粉はどうやって体内に入るのか？

通常、免疫系の細胞はカラダの中に存在します。よって免疫細胞に認識されるためには花粉は体内に入る必要があります。細菌や寄生虫のように自力で動ける生き物は人間の温暖かつ栄養豊富な体内環境への侵入を虎視眈々と狙っていますが、無生物である花粉はどうやって体内に入るのでしょうか？

ざっくり言えば、現代人は病原体や花粉を体内に入れないようなしくみ（バリア）が弱っているため大量の花粉にさらされるとそのうち数%は鼻や眼の粘膜内に入ります。バリアの1例は鼻水や涙の量です。これらが多ければ花粉ごときは体内に入る前に洗い流されます。先進国の衛生的な環境がカラダをさばらせてバリア機能を弱らせていると考えられています。だから日本は花粉症だらけなんですね。ただしこれはあくまで仮説です。ひょっとしたら花粉は体内に積極的に取り込まれている可能性もあります。また調べてみるとスギIgE抗体を持っているのに症状が出ない人も多いのですが、それもこのバリアで説明できます。

2) 免疫系はなぜ花粉に反応する？

カラダの中に入った花粉に対して免疫細胞達は複雑怪奇な相互作用した結果、花粉に対する抗体を作ります。抗体は細菌やウイルスなどの病原体をやっつけるための大事な武器です。花粉は病原体ではありません。抗体などつくりスルーすればいいのです。なぜ抗体（特に肥満細胞に結合するIgE抗体）をつくるのでしょうか？

この謎はまだ解決されていません。一説には花粉成分と寄生虫の構成成分との類似がいられています。IgE抗体は、ほ乳類以降に出現した抗体で寄生虫や吸血性昆虫（蚊やダニなど）への防御力として進化してきたと考えられています。つまり免疫系は花粉とそれらを誤認しているのかもしれませんが。どうして誤認するのか？本当に誤認なのか？環境中の無害な物質にIgE抗体が出来るしくみの解明が現代アレルギー研究の重要な課題の1つです。世界中の多くの研究者が取り組んでいます。IgE抗体は花粉症の元凶なので、これがわかれば花粉症の予防や根本的な治療が可能で

3) 花粉症は色々なこと（時間やエモーショナルな心の動き）に影響される。

花粉症の人は朝方症状がひどく日中はそうでもない人が多いです。花粉は日中飛ぶので花粉への曝露量ではこの事実を説明できません。また花粉症の症状はストレスで悪化します。その花粉症のあなた、先生や上司との関係は大丈夫ですか？逆に、恋愛で浮かれているときや学会発表で緊張しているときはピタッと収まります（あくまで一般論です）。

私達は、前者には生活リズムを作るしくみである体内時計が関与していることを発見しました。後者は人間のモチベーションを司る脳の報酬系（ドーパミン系）が関与することを見出し、論文準備中です。セロトニン系とか脳の他の部分も関与しているかもしれません。IgE抗体は日本人の石坂公成博士が1966年に発見した抗体で、花粉-IgE抗体-肥満細胞-ヒスタミンという経路はその後約50年間でほぼ解明されたと考えられていました。したがって50年ぶり！に新たなコントロールのしくみを見出したことになります。どうして時間や感情と免疫系がリンクするのでしょうか。面白くないですか？日常生活スタイルや気持ちの持ちようを少しだけ変えるだけで花粉症が軽減できる可能性が示されました。具体的にどのように変えたらいいのか、それを解き明かすことが今後の課題です。

このように(?)研究をする醍醐味はたった1つの論文でこれまでの世界観を変えることが可能なことです。興味がある方は一緒に研究しましょう。免疫学やアレルギーについて興味をもった人のために山梨大学の図書館にある雑誌と本を1冊ずつ紹介しておきます。2冊とも私が関係しているので、図書館で借りたり、出来ればアマゾンでクリックしてもらえるととても嬉しいです（ただし印税は一切入りませんが）。



『実験医学 Vol. 34 No. 18 2016』
医学分館1F 製本雑誌（和）



『分子細胞免疫学
：アバス-リックマン-ピレ』
医学分館2F開架（第三）QW568/BUN

