

随想

久しぶりに寝込んでいる間に考えたこと

(株)P P Q C 研究所 加藤 宏光

先週、突然体調を崩し、その後数日の間元に戻らなかつた。喉が痛いこと、微熱が続くこと等、これまで幾度も経験したいわゆる《普通風邪》の兆候である。昨今のオミクロン株蔓延の元でもあり、大事を取って極力安静を保って過ごした。

体調の悪い時は体が睡眠(休息)を要求するのであるう、自分でも驚くほど眠れる。もつとも、体調不良の中で熟睡は及ばない。ウトウト寝が波を打つようにヒタヒタと迫る、といった風である。

こういった時には、夢を見る。数日の間に見た夢は、それこそ数十にも及ぶかも知れない。夢のありようがいつもそうであるように、ほとんどの内容をよく覚えていない。しかし、その中で鮮明に覚えているのが、大学

院時代に行った研究《鶏の実験的遅延型アレルギー性の脊髄炎に伴う全身性アミロイド症の研究》である。専門的な話になるが、その実験内容を概説すると以下のようになる。

話が大きく飛んで申し訳ないが、まず狂犬病のワクチンについて触れよう。狂犬病ウイルスは動物とヒトが共有する共通のウイルス感染症で、本ウイルスに感染した犬が人を咬むことで、ウイルスがヒトへ感染すること

このウイルスは神経を伝わって徐々に脳へと感染域を広げる。最終的には脳が冒され、すべての筋肉を動かせなくなつて死に至る。発病から死に至るまでの期間は、まず異常な興奮状況を呈し、同時に嚙下する筋肉の麻痺で飲水も不能となる。まるで水を恐れているように見えるた

め恐水病とも呼ばれる。本病が発症してからは、一切の治療は無効であり、ただ死を待つのみとなる。

幸いなことに、このウイルスが抹消神経を伝わり脳へひたすら侵襲している期間に、数か月から一年の余裕が与えられている。ウイルスが脳に近い場所から侵入すると、その猶予期間は短く、脳から遠い場所であれば長くなる。

この与えられた猶予期間に狂犬病の不活化ワクチンを頻回接種することで、本病の発症を抑えることができる(注1)。パストールが開発したこのワクチンで、狂犬病発症から救われたヒトは多いが、またこのワクチン接種が原因で引き起こされる脳脊髄炎例が問題となった。

狂犬病ワクチンは同ウイルスを感染させたウサギの脳脊髄組織をすりつぶし、不活化した上でアジュバントを加えて作成していた(注2)。

話が変わるが、ここ二年余り続くCOVID-19の話題で抗原・抗体反応というワードを耳にする機会が多いと思う。

生体は《体内に侵入した(感染とは限らない)異種蛋白に対してこれを中和する抗体を産生》する。人間の体に感染したウイルスを異種蛋白として認識したヒトの免疫機構が、ウイルスに対して無毒化する抗体を作り出す。これが抗原・抗体反応であり、現在推進されているCOVID-19へのワクチン・プロジェクトもこの原理に基づいている。ややこしいことに、ウイルス

や細菌等以外でもすべての蛋白は抗原性を有し、体内に存在するとこれを排除すべく抗体を産生する。このワクチンに含まれるウイルスが抗原として働くのだが、先に述べた狂犬病のワクチンに含まれる《ウサギの脳脊髄組織》が《脳脊髄としての抗原性を有する》という事実がある。

さほど強くはないこの抗原性も半年余りに六〜一〇回もの回数反復されることで、被接種者へ強固な脳脊髄への抗体を作成させてしまう。この抗体は動物種を問わず脳脊髄という組織を排除するように働く。この結果、自分の免疫で自分の脳脊髄にダメージを与えてしまう《自己免疫病》が引き起こされるのである。

先に挙げた《鶏の実験的遅延型アレルギー性の脊髄炎に伴う全身性アミロイド症の研究》というの、著者の先輩が実施した実験的遅延型アレルギー性の脊髄炎鶏群の実験で発現していた全身性アミロイド症(注3)を検証する研究であった。

その詳細の説明は、本稿には蛇足であるので割愛する。著者

が病床で思いを至していたのは、学会で発表した際に、聴講者席からの発言である。いわく、「今回のアミロイド症についての知見は非常に興味深い。ついでに、前回に発表された遅延型アレルギー性(自己免疫型)脳脊髄炎との関連性についてはどう思われるのか?」

この質問は、当時研究に携わつて間もない著者に、というより著者を指導してくださつた教授へのものであった。

当時すでに難病であった自己免疫病(この疾病には、古典的なりウマチや全身性エリテマトーシスのようなものから、最近では円形脱毛症まで種々の疾患が含まれて理解されている)への切り口モデルとして《遅延型アレルギー性(自己免疫型)脳脊髄炎》を取り上げたことは、現在の著者のセンスでも卓越したものとして、当時の指導教授の発想に大いに尊敬の念を抱く

のではあるが、当時初めて本格的に研究というモノに取り組んだ著者が、取り立てて事前の解説がないまま《全身性アミロイド沈着症事例》というテーマを預けられて、全体像を反射的に

思い付けるものではなかつた。アミロイドという蛋白が免疫呼応に随伴するものであることとは、当時から推測されていたが、現在でも難病であるアミロイド症と同じく難病であり続ける自己免疫病の関連性について、明確な答えはなかつた、と記憶している。

当時、被検鶏の全身に発生しているアミロイド沈着現象を追いかけることで精一杯であった著者には、無造作に投げかけられる《自己免疫現象とアミロイド沈着のメカニズム》という発想へとても追い付けなかつた。はるか彼方の過去の事柄が、現在起きているCOVID-19の重篤化に関わる重要な要因・サイトカインストームと関連してポップアップしてきたのである。

進んでいるようで進んでいないのが科学であり、進んでいないようで進んでいるのも科学である、とぼやけた頭の中で妙に納得していた。

(注1) 狂犬病の皆無な国は少なく、日本はその一つ。フィリピンでは毎年ヒトの感染者が発

生し、貧困のためワクチン・シオンを実施できずに発症する例もあるという。七年前に(株)P P Q C 研究所で博士号を得て帰国した留学生は、二〇年ほど前に野犬に咬まれ、狂犬病ワクチン・シオンを実施したという。

(注2) 現在では自家免疫性脳脊髄炎を防ぐため、組織培養を応用したワクチンになっている(注3)アミロイド症は繊維構造を持つ不溶性蛋白であるアミロイドが、臓器に沈着し機能障害を引き起こす疾患の総称(疾患群)として定義される。全身諸臓器にアミロイドが沈着する全身性アミロイドシスと、ある臓器に限局した沈着を示す限局性アミロイドシスに大別され、さらにアミロイド前駆蛋白に対応する臨床病型に分類される。アミロイド前駆蛋白が特定組織に限局すると限局性アミロイドシスとなり、血液中に存在すると全身に分布するため全身性アミロイドシスとなる。全身性アミロイドシスもアミロイドの組織親和性によりさまざまに沈着パターンを呈する。