

出前講義「からだを護る免疫のしくみ」

4月24日(木) 京都府立洛北高校にて

京都大学女性研究者支援センター長
 生命科学研究科教授

稲葉カヨ

現在は、予防可能な病気は非常にたくさんあり、それぞれにワクチンという予防接種があって、病気を征服するものが出てきています。予防接種には、1回接種でよいものと2回接種をするものがありますが、2回受けるには理由があります。1回目に、抗原、ウイルスを与えると、1週間後をピークとして体の中で応答が起きます。2回目に同じ抗原を与えると、もっと強く、早い応答が起きます。この非常に強い応答を免疫記憶といい、即効性があって、同じものだけ(特異性)に、しかも非常に強く(強親和性)応答するのです。速く、強く、前にあった同じものに起きるといふ応答です。だから2回接種しておくのです。

こういう免疫状況は、リンパ系の組織で起きます。リンパ系の組織は、一次リンパ器官と二次リンパ器官、末梢・中枢という言い方もしますが、この二つに分かれます。特に骨髄には、前駆細胞(Stem Cell、幹細胞)が存在していて、その細胞から血液系の免疫担当細胞が分化してきます。これらが、血液やリンパ液にのって身体の中をパトロールしていて、身体の中の末端つまり手足の先から中心である心臓に向けて、いくつか存在しているリンパ節という関所で免疫応答を起こし、病原体が中心部に入って蔓延しないようにしているのです。

免疫応答を実際に担当している細胞は、白血球細胞です。実際に作用するT細胞やB細胞と呼ばれるリンパ球と、侵入してきたものが自分とは異なることをリンパ球に見せる抗原提示細胞とが相互作用することによって、免疫応答は起きます。私が研究の主題にしているのは、この抗原提示を行う樹状細胞と呼ばれる細胞です。樹状細胞は抗原を取り込み、消化分解して、抗原に由来するペプチドをTリンパ球に提示して、CD4と呼ばれる分子を発現したヘルパーT細胞を活性化して、細胞増殖を引き起こすと共にいろいろな液性因子を作らせます。この液性因子をサイトカインと言いますが、ヘルパーT細胞とB細胞が直接接触し、さらにサイトカインが作用すると、B細胞は増殖・分化して抗体を作るようになります。抗体は病原体に結合して複合体を形成し、感染力を低下させたり、マクロファージや好中球に食べられやすくします。このように抗体が使われるのが液性の免疫応答です。一度免疫応答が起きますと、ここで活性化された病原体に特異的なT細胞やB細胞の一部は記憶細胞へ

と分化し、2度目に刺激を受けると素早く反応して、より大量の抗体を作ることが可能になります。それが予防接種(ワクチン)の効果です。

体液性の免疫応答の他に、細胞性の免疫応答があります。細胞性の免疫応答でもヘルパーT細胞が活性化されますが、その後にはCD8と呼ばれる分子を発現して感染細胞を殺すキラーT細胞が誘導されてきます。

ヘルパーT細胞やキラーT細胞が活性化されてくるためには、抗原提示上の白血球抗原(HLA)に載ったアミノ酸のペプチドをT細胞がT細胞抗原レセプター介して認識します。HLAにはヘルパーT細胞と結合するものとキラーT細胞と結合する2種類が存在しますが、ヒトではそれぞれはさらに3種類があります。これらのHLA分子が個体の自己を表現しているのです。臓器移植や骨髄移植では、血液(白血球)型を合わせる必要があると言いますね。血液型というのは、この型なのです。人の場合には、両親の染色体に由来するそれぞれ6種類が細胞の上に出ているので全部で12種類が存在することになります。移植の場合には、もらう側と受けて側のHLAの型を、きっちりと合わせる必要がありますが、非常に困難です。全く同じになるのは、一卵性双生児だけです。

免疫応答によって起こる病気があります。身近なところでは、アレルギーやアトピーに代表され、慢性疾患へと繋がるものと自己免疫病があります。リウマチ、1型の糖尿病、重症筋無力症など多様です。移植の拒絶は免疫応答が正常に起きる結果です。ところが、癌の場合は免疫応答が上手く起きないために起きてしまうのです。さらに、AIDS(後天性免疫不全症候群)はヘルパーT細胞がHIVウイルスによって殺されてしまうために、免疫応答が誘導されなくなってしまい、その結果感染症や癌で死亡するというものです。

このように、免疫応答は個体の恒常性の維持からは両刃の剣と言えます。

研究者という観点で「生体防御における免疫とは」を考えると、それは異物の侵入を防ぐこと、つまり個体の恒常性を維持することです。その一方で、自分自身がアトピーにも、花粉症にも、食物アレルギーにも自己免疫疾患にもならないというのは、どうやってコントロールされているのかということを知ることなのです。そのために免疫応答の基礎的な理解を深め、病気や疾患の治療に結び付けたいのです。

免疫というのは、骨髄から何種類もの免疫担当細胞が分化してきて、しかもそれらはダイナミックにお互いに相互作用をし合って、最終的には個体の恒常性の維持にかかわっています。そこを、私はとても面白いと思って、研究を続けているのです。



ポケットゼミ「ジェンダーと科学」

第2回「脳の性差を考える」 功刀由紀子・愛知大学教授

(4月22日)

第2回のゼミのはじめに、稲葉カヨ・女性研究者支援センター長より、女性研究者支援センターの事業の紹介を行いました。その後功刀由紀子・愛知大学教授より、「脳の性差を考える」をテーマとした講義がありました。



みなさんは性差が存在すると思いますか？

生殖腺の性分化は前回、塩田先生から聞いていますね。今日の話である脳の性分化は、生殖腺が分化をした次

のお話です。精巣と卵巣が分化し機能し始めると、男性では精巣でテストステロンという男性ホルモンがつくられ、男性は男性型の脳、女性は女性型の脳になると言われています。こういう脳の性分化には臨界期があり、人間の場合は妊娠5カ月ぐらいと言われています。このプロセスは何もなければ女性型になるので、男性型にするために性ホルモンとその受容体が働くというものです。

現在、脳の構造的性差がいくつかわかっています。あくまでも平均値ですが、脳の重さは女性のほうが少し軽く、脳梁のうしろの部分が丸くて大きく、視床下部も女性のほうが大きいと言われています。大脳新皮質部分では、女性は左脳が、男性は右脳が厚いと言われています。脳梁の近くには、言語機能に関係する部位が存在してい

ます。また左脳には言語機能があるといわれ、空間把握機能は右脳であると言われていています。それが、女性は言語機能、男性は空間把握機能が発達しているという説の根拠に使われているようです。

また、一個一個の神経細胞が分泌するホルモンや神経伝達物質のような化学物質の違いや量的な話もわかってきました。ただ、脳がどの部分でどんな機能を持っているかは、わかっていることのほうが少ないのです。わかっていないところで性差があるのかなのかということ議論すること自体に、かなり無理があります。

それとは別に、認知機能は発達の分野などで、ずっと研究されています。その分野の結果と、脳の構造的な、機能的な話とを、どうしてもリンクさせたいと思いますが、まだ難しい段階です。ただ、神経伝達物質のような化学物質が、私たちの情動をコントロールしているということもわかってきました。認知機能の話も、もう少しデータが蓄積すれば、化学物質での話、あるいは脳の神経細胞の形や大きさというレベルで、説明がつくときが来るでしょう。ただ今は、まだまだ入り口のところだということ認識してください。

このクラスのみなさんは、性差なんて興味の対象ではないかもしれませんが、でも、世の中ではいまだに、男尊女卑という古典的認識が常識とされている場面や地域が少なくないのが現状なのです。

第3回「植物における性」 野口順子・理学研究科助教

(5月13日)

植物の場合、雌性配偶体は、雌蕊(子房)の中にある胚嚢です。雄性配偶体に相当するのは、葯の中にある花粉です。ほとんどの動物の雄性配偶体には、鞭毛あるいは繊毛があり、自力で泳いでいって雌性配偶体と受精しますが、種子植物の中で鞭毛を持つのは、イチョウとソテツの精子のみです。花粉には鞭毛がなく、自力では移動できないので何かに運んでもらわなければなりません。これが植物の生殖器官を非常に多様にしている1つの要因です。裸子植物の大部分の種は、花粉が風によって運ばれる風媒花です。これに対して、動物によって花粉が運ばれる場合を動物媒花と言います。

雌花に到達する確率が小さい風媒花では、一般に花粉数が多く、また花粉をキャッチしやすいように柱頭が大きく発達していますが、逆に花弁は退化しています。動物媒花の場合には、花粉を運んでくれる動物を惹き付けるための戦略は、実に多様です。動物を惹き付ける方法には、花弁を利用して動物の視覚に訴える方法、芳香をだし臭覚に訴える方法、また訪れてくれることに対する報酬として動物の食糧となる蜜を出すなどがあります。

植物の花の性は多様ですが、花をつける植物の90%は、一つの花の中に雌と雄の両方の生殖器官がある両性花です。両性花では自家受粉できますが、実際には自家受粉を回避する機構が発達しています。柱頭と葯が空間的にずれている herkogamy、柱頭が成熟する時期と葯が烈開する時期とが時間的にずれている dichogamy があります。両性花の20%では自殖率が高く、動物媒花

では33%は自殖も他殖も行う中間型で、風媒花にはこの中間型はあまり見られないという報告があります。

空間的あるいは時間的に自家受粉を回避する以外に、受粉後に、遺伝的に自家受精を回避する自家不和合性という機構もあります。特定の遺伝子部位を認識し、同じであれば RNase が壊され、それ以上花粉管が伸長しないという機構です。柱頭部で花粉管が発芽できない場合もあります。自家受粉をすると子孫には近交弱勢がはたらい、繁殖上の価値が低くなりますが、少々価値が低くても確実に子孫ができるほうが、適応上はベネフィットがあるというのが、両性花が多い理由と考えられます。逆に、自殖率が高く、近交弱勢が強い場合には、雌性両性異株が進化します。

さて、植物の場合の Sex がどういうふうにか決まるのかという研究はまだ進んでいません。雌雄両性花から単性花が出るときに、雄機能あるいは雌機能を抑える遺伝子(genetic Factor)があり、4~5の遺伝子が発見されています。それからホルモンの関与です。またメチレン化(epigenetic Factor)、環境 Factor もあります。植物では、個体が小さな内は雄として機能し、個体が大きくなると雌になるという種もあり、植物の性は、動物に比べて非常に複雑です。



第4回「霊長類の性差と行動について」 山極寿一・理学研究科教授

(5月20日)

霊長類の社会進化の特徴として、夜行生活から昼行生活への変化に伴い単独やペアの生活からより大きな集団で暮らすようになったことが重要です。集団生活をする霊長類の多くは、メスが生まれ育った集団を生涯離れず、オスだけが集団間をわたりあるく母系の集団をつくりまわす。しかし、人類に近縁な類人猿（オランウータン、ゴリラ、チンパンジー）はメスが必ず母親の元を離れて繁殖を行います。チンパンジーはオスが生まれ育った集団に生涯留まる父系的な傾向をもっています。類人猿は、メスが近親者の協力を得ずに自立して繁殖を行うという点に注目しておく必要があります。

霊長類は性周期（真猿類では月経周期）をもち、周期的に発情します。この周期はメスの性腺で作られるエストロゲンとプロゲステロンという二つのステロイドホルモンが排卵を境に変動することによって生じています。類人猿はすべて発情に季節性がないという点で共通していますが、発情の現れ方や長さには大きな違いがあります。オランウータンやゴリラでは排卵日とその前2、3日しか交尾が起こらないのですが、チンパンジーでは性皮が腫脹する約2週間交尾が見られます。

類人猿では、性行動の発現が必ずしも性ホルモンの変動と一致していません。オランウータンのオスは発情していないメスに交尾を強要します。ゴリラのオスは、オスばかりの集団ではメスからの刺激がなくてもホモセクシュアル行動を示します。ふつう霊長類は母乳を与えているメスは発情しないのですが、チンパンジーの一種ボノボは授乳中でも発情します。

人間の家族とそれが複数集まってできるコミュニティは、他の霊長類には見られないユニークな社会単位です。



しかし、それは類人猿に共通な生殖生理の特徴をもとにして組み立てられ、人間に独特な生活史に沿って進化したと考えられます。

動物の生活史は、自身の生存、繁殖、子供の成長という生活史イベントの駆け引きとして組み立てられています。人間に近縁な類人猿はみな少子で繁殖が遅く、子供の成長に時間がかかります。人間は離乳が早く、出産間隔も短いのですが、子供の成長には類人猿より時間がかかります。離乳をしているが自分で食物をとれない時期「子供期」があり、この間、母親だけでは育てることができないので、コミュニティの仲間が子育てに参入しなければなりません。現在の類人猿は毎晩ベッドを作って眠る共通の特徴を持っていますが、人類の祖先は早い時期にこの習性を失っています。ベッドを捨てて人間がキャンプをするようになったのは、ひ弱な幼児を共同で育てるためだったに違いありません。

そもそも人間の成長に時間がかかるのは、脳の成長にエネルギーを費やし、身体の発育を後回しにするからで、脳の増大にはこの時期の幼児を保護するベビーシッターの存在が欠かせなかったのです。「祖母仮説」はその役割を祖母が担ったとする考えで、人間では閉経の時期が前倒しされて寿命が延びたとされています。つまり、自分の繁殖よりも娘の繁殖と孫の成長に力を注ぐことによって、閉経後の新たな生物学的意義を創造したと考えられます。

病児保育室「こもも」の1日

「おはようございます」8時30分風邪のため保育園をお休みした1歳2か月のS君と出勤前のお母さんを、保育士と看護師が出迎えます

慣れない場所に不安でお母さんにしがみついていたS君ですが、保育士の先生たちと一緒におもちゃで遊んだり、窓から山や階下の道路を走る車を眺めているうちに、不安な気持ちも少しずつつらいできました。その間に、看護師がお母さんから生活習慣や病状、留意点などの聞き取りを行います。

S君の検温をし、症状を観察しながら体調に合わせ室内で本を読んだり景色をみたり、時には布団で横になったりしてゆったりと無理なく過ごします。発熱が続き食事が少なめだったため、お茶やスポーツドリンクなど飲みやすいものでこまめに水分補給をします。そのうち、食事が摂れそうになったので、11時におにぎりとお味噌汁を少しずつ食べました。食後のお薬は苦手そうでしたが、白湯で半練り状にすることで飲みました。

着替えをして、お昼寝の準備です。横になると心細くなったのか泣き出したので、安心して眠れるようにだっこしたりするうちに、体温が少し上がり汗をかいてしまいました。着替えをして、氷枕で冷やして様子を見ると、

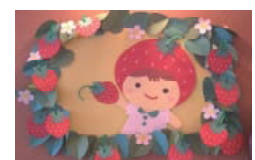
その後体温の上昇もなくぐっすり眠っています。お昼寝から機嫌よく起きてきたS君は、午前中に気に入っていたおもちゃで再び遊びはじめました。3時過ぎに水分補給のジュースを飲み、食欲も回復したのか大好きなおせんべいを2枚も食べることができました。その後も体調は安定し、徐々に活気もでて元気になってきました。

6時「ピンポン」と、お母さんのお迎えのチャイムが鳴りました。お母さんの顔を見つけたS君が、遊んでいたおもちゃもそこそこに急いでお母さんに駆け寄ると、お母さんは「ただいま」とにっこり話しかけ抱っこしました。その時のS君は、安心したような何とも言えないいい顔を見せていました。

看護師が、S君の今日の「病児保育記録」をもとに病状や保育室での様子を説明しました。

「この調子なら、明日は保育園にいけそうだね。」

「また、お熱が出たら、来てね、バイバイ。」と手を振ると、S君もにっこりと手を振り返し、お母さんと一緒に帰って行きました。



連載：研究者になる！－第11回－

理学研究科准教授

久家慶子



私は、地震学といわれる分野で、地表で観測される変動のモデリングや数値実験をもとに、地震がどのように起こるのか、地球の中身がどうなっているのかを研究している。ミミズが這ったような地震計の記録を見せて、「うふふっ、おもしろいのよ」とニヤつく怪しい奴である。

私の場合、「研究者になる！」とびっくりマークがつくような強い意志をもっていなかった。研究者になるという意志は修士1年までなく、そのような生き方があることもあまり認識していなかった。「できることではなく、将来にむけて好きなことを探みなさい」という塾講師の言葉を頭に、高校では、物理、できれば宇宙とか大きいものと思っていた。星や空、数学や推理小説が好きで、何かわからないものを考えて明らかにするという過程がとても好きだった。

修士課程までは東京工業大学理学部応用物理学科の地球物理学の研究室に所属していた。就職活動をするうち、取り組んでいた地震の研究を仕事にしたいと思うようになった。研究室に配属された新米若手研究者の活躍を目にしたのも、その仕事を身近に感じるきっかけであった。当時この分野の研究職の多くは国の研究機関であり、公務員試験が必須であった。が、撃沈、採用してもらえなかった。

東京大学の博士後期課程へ入りなおし本格的に地震学を研究することに決めた。もう逃げ場はなく、平日は研究、週末はバイト、追い詰められた悶々とする生活である。博士課程は二度とイヤだ！と昔よく言っていた。それでも、今振り返ると、研究の上で不可欠な時期であった。地震学の最先端に接し、多数の文献を身近におき、計算機も地震計のデータも使いたい放題、寛大な指導教官のおかげもあって、勉強してみよう、やってみようと思うことをとにかく試すことができた。同時期に偶然出会った若手先鋭研究者に研究が何たるかを基礎から叩き込まれながら、深発地震に関する共同研究をもとに学位を取った。

私が現在も取り組む地震波の波形解析を始めたのもこの時期である。地震計に観測されたP波などの地震波の形を、物理をもとに計算機で似たように復元できた時の「へえ～」という最初の感動は忘れられない。地震計の記録の山々から、狙う地震のデータを時刻で抜きだすの

だが、地震波の形の各々の顔（特徴）から「これこれ、私の地震は」とみつけ出すことが楽しかった。従来の考えでは説明できないような地震波の形が見つかる、それを試行錯誤で解明していくワクワク感、わかった！という達成感がおもしろかった。

学位取得後、日本学術振興会海外特別研究員として、カリフォルニア大学サンタクルツ校でポスドクをした。朝から晩まで研究をし、給料がもらえる感動。多種多様な視点、考え方、研究姿勢などを肌で学んだ。印象的であったのが、自分の生き方を選ぶということ。傍目には絶好のポストでも、家族の条件などを理由に受けなかったり、逆に、わざわざ悪いポストを選択したり、仕事を変えたりするケースも目の当たりにした。どのように生きるか、何を大切にすることは自分次第なのだ。無意識に植えつけられていた日本風の考え方や固定観念が、いろいろな局面でいかに自分を窮屈にしていたかを思い知った。研究者として社会人として自立するための2年間であった。

京都大学理学部に助手の職を得てからは、対象や手法を広げながら地震学の研究を続けてきた。1995年兵庫県南部地震は私たち地震学者には大事件であった。地震を起こした断層やその破壊過程の自動即時決定へ向けた研究や、地震の破壊成長過程の物理に迫るべき数値実験などに手をだした。地震の波形記録から推定される地球内部の地震波速度分布をもとに、謎の残る大陸プレートの温度構造や化学組成の特徴なども調べてきた。私にとっては、地震計の記録は、直接目にできない地球の中での活動や構造を知るための地球の囁き兼おもちゃ箱である。国内外の研究者との共同研究で、いっしょに「へえ～」という思いを味わう幸福も得た。どこの国に行っても同じような教科書が研究室に並び、同じ興味で議論や競争ができるのはおもしろい。また、教員という職もおもしろいものだ。学生は、時折、「へえ～」と思うようなことを研究の中でみつけてくる。授業等で、キラキラとした学生の顔に出会えると、うふふっと嬉しくなる。

私は、研究の中で心動かされる「へえ～」とかワクワク感、達成感に魅惑されて、研究を続けてきた。好まないことを避けながら選んできた感はある。でも、今は、研究者という職を気に入っているし、研究者は女性に良い仕事だと思っている。研究することが私を支えてくれている。自分の20代を思うと、先が見えない、周りの多くの人々と違う不安はよくわかる。が、若い皆さんにも、是非、研究を仕事にする充実感や楽しさ、おもしろさを味わってもらいたいと思う。その架け橋にちょっとでもなれたら、私は嬉しい。

Center for Women Researchers

〒606-8303 京都市左京区吉田橋町

電話 075 (753) 2437

FAX 075 (753) 2436

E-mail w-shien@mail.adm.kyoto-u.ac.jp

HP <http://www.cwr.kyoto-u.ac.jp/>