

抗原決定基と呼ぶのは、これらの「かたち」を保持したタンパク質を、生体(宿主)が取り込んだとき、宿主はその「かたち」が自分には無い異物の証拠と判定して免疫応答を開始させる部位だからである。その他、免疫細胞は、配列順に形成されたポリペプチド鎖に、自分には無いユニークな「かたち」を見つけることもできる。こちらの方は配列依存決定基(sequential determinant)と呼ばれる。

免疫系の細胞は抗原タンパク質のアミノ酸配列を詳細に調べる機械ではなく、抗原物質が作り出す多くの点と線と面から成るユニークな「かたち」をパターンで識別していると思われる。その識別装置が抗原受容体である。異物が侵入すると、膨大な数のB細胞が各々のレセプターの、H鎖とL鎖の先端部で形づくられる、直径約10 nmのお椀に相当する抗原結合部で、抗原分子の表面をなで回して、もしコンホーメーション依存型決定基(conformational determinant)に当たれば、そのB細胞が次の反応開始のスタンバイ状態となる。

T細胞の場合はこれとは全く異なった抗原の認識法を使っている。体内に侵入した異物を取り込むマクロファージなどの抗原処理細胞の中で、消化管と同じようにタンパク質は消化されるが、ここでは最終成分のアミノ酸まで分解されず、アミノ酸残基10数個のペプチド断片で止められる。これには深い意味がある。タンパク質の構造表面には出ないで、内部に隠された決定基すなわち配列依存決定基を残すためである。抗原処理細胞の内部でこのペプチド断片を捉えるのがMHC分子であり、一人一人異なる個人特有のタンパク質である。同じ抗原の同じペプチド断片を捉える時、MHCの方は異なっているのだから捉え方に違いが生じる。この違いが各人の免疫反応性に違いができる原因の一つである。次に、形成されたMHCとペプチド断片の複合体を新たに細胞表面に出現させるので、抗原処理細胞は抗原提示細胞とも呼ばれる。そして、提示された複合体の「かたち」にぴったりしたレセプターを持ったT細胞が反応を開始することになる。

開始された免疫反応はいつまでも無限に進まないのは何故だろうか、次回へ続く。

文献抄録

各種病態に対するオゾン療法(10) 癌への適用

摂南大学薬学部 中室克彦、坂崎文俊

Oxygen-Ozone Therapy—A Critical Evaluation—
Velio Bocci, Kluwer Academic Publishers,
Dordrecht/Boston/London, pp.303-314(2002)

要旨 「Oxygen-Ozone Therapy」(オゾン-酸素療法、Bocci著)の第24章において疾患別のオゾン療法の適用例が記されている。第10項にオゾン療法をがん治療に適用する可能性について論じられているので、これについて紹介する。

キーワード: オゾン療法, がん

オゾン療法をがんに適用して効果があったとの報告はいくつかある。しかし統計的な解析がなかったり、学術論文ではなくファッション誌での記事であったりすることから、Bocciはそれらに懐疑的である。Bocciはがん患者に自家血液オゾン療法を適用した経験が3例あり、いずれも効果がなかったと述べている。

Bocciはオゾン療法ががん完治に有効ではないと結論しながら、オゾン療法によって活性化され得るメカニズムについて以下の5つの可能性を考察している。

1. オゾン-酸素混合ガスががん細胞におよぼす直接的な効果

固形がんでは、がん細胞の成長に理想的な環境、すなわち低酸素、解糖系の亢進、細胞内アスコルビン酸(ビタミンC)濃度の上昇が認められる。血管から遠く離れて無酸素状態の細胞は死ぬが、低酸素状態の細胞は生き残り、増殖し、治療に抵抗性を示す。がん細胞は低酸素状態であってもブドウ糖を分解して乳酸を

生じる。上皮がん細胞や造血系のがん細胞はデヒドロアスコルビン酸を還元してアスコルビン酸にすることが認められている。アスコルビン酸を大量に投与すると、がん細胞の増殖に有利になる(訳者注)。これらのことから、がん細胞に酸素を供給することによってがんの成長と転移を遅らせることができる。

がん細胞にオゾン曝露して培養すると、その成長が阻害されることが報告されている。オゾン-酸素混合ガスの直接静脈注射は禁忌なため、体内のがんにオゾン曝露するためにはがん組織内にオゾン-酸素混合ガスを直接注射する必要がある。皮膚がんに対してはオゾンガス浴、オゾン水、オゾン化オイルが利用できる。

2. 酸素供給と代謝の向上

血液にオゾン-酸素混合ガスを曝露することにより、酸素が供給される。またオゾンの作用で赤血球内のATP、2,3-ジホスホグリセリン酸、抗酸化酵素、グルコース-6-リン酸が増加することにより、赤血球の酸素運搬能力が亢進することが述べられている。オゾン療法を継続して行くと、がんへの酸素供給が促進され、がん細胞の増殖を停止させるか、あるいはがん細胞を脆弱にすることができるだろう。がんに酸素を供給する数種の治療法を比較検討した報告があるが、その研究ではオゾン療法が行われなかった。自家血液オゾン療法を用いた研究が望まれる。

3. 抗酸化酵素系の増強と細胞内の酸化還元ポテンシャルの向上

オゾンは強力な酸化剤で、血液中では数秒で消滅する。適切な濃度のオゾンを血液に溶解させると、オゾンの引き起こす障害は血液中の抗酸化物質に抑制され、活性酸素(ROS)および脂質過酸化物が生じ、これらが生化学的および免疫学的反応を引き起こす。すなわち、スーパーオキシドディスムターゼ、グルタチオンペルオキシダーゼなどの抗酸化酵素の細胞内濃度を増加させる。

4. 免疫系への影響

オゾンは強力な殺菌作用を有している。さらにオゾンから生じた過酸化水素が細胞膜を通過して細胞内のNF- κ Bを活性化し、サイトカイン類の遺伝子を発現させる。その作用は非常に小さく一過性であるが、活性化された白血球が体内に戻ると、それが近隣の細胞を刺激し、徐々に免疫系全体を増強するかも知れない。Bocciが考えるもう1つの可能性は、自家血液オゾン療法により、がんワクチンの注射と同様の状態になることである。すなわち、がん患者の血液中にはがん細胞が存在することが報告されており、血液にオゾン曝露すると、血液に含まれるがん細胞が酸化されて不活化、あるいは弱毒化されることが期待される。ワクチンとは、感染症を予防するために注射する不活化ないし弱毒化された病原生物等のことである。自家血液オゾン療法では不活化、あるいは弱毒化されたがん細胞を注射することになるため、がんワクチンを注射したのと同様の状態になると、Bocciは推測している。

5. 中枢神経系および内分泌系への影響

神経系と内分泌系と免疫系とは相互に影響することが推定されている。自家血液オゾン療法を行った患者は多幸感を持つことが報告されている。がん患者はしばしば疲労感に悩んでいるので、自家血液オゾン療法の作用はがん患者に有効である可能性がある。また、オゾン療法を行う時間は朝と午後のどちらが良いのかという問題も検討が必要である。

以上の考察に続いて、Bocciは以下のように感想を述べている。オゾン療法はがんに有効だろうか？それを明らかにするためには、先入観がなく、無作為な、二重盲検法に基づく試験を、数種のがんについて、できれば数カ所のがん研究機関で行う必要がある。しかし現状では、多くのがん専門医はオゾン療法について誤った悪い先入観を持っている。その一方でオゾン療法を行う臨床医は、臨床試験を行うことが不可能なうえに他の治療法を併用してしまうため、治療の結果からオゾン療法ががんの有効かどうかの結論を導くことが不可能である。Bocciは両者の対話と協力を望んでいる。

(訳者注) 現在、アメリカではがん患者にアスコルビン酸を大量に投与する点滴療法も行われている。