



## サルコイドーシス病因研究を振り返って

江石 義信

東京医科歯科大学 人体病理学分野

大学院生時代、日赤医療センターで武村民子先生の指導のもと病理研修を行った。診断用パラフィン切片での免疫染色法開発を研究テーマとしていた私は、松井康夫先生の勧めでサルコイドーシス(サ症)病因研究を開始した。新規開発した方法でダニエル生検リンパ節を免疫染色しリンパ洞マクロファージ内に多数の不溶性免疫複合体を検出したが抗体を結合した抗原細菌の同定には至らなかった。大学院卒業後は、オーストラリア国立大学の PhD 学生として、自己免疫性甲状腺を対象に末梢性自己トレランスの誘導機構を研究した。帰国後、アジュバント活性物質 MDP に対する家兎抗体を第一製薬と共同作成しこれがサ症肉芽腫内に陽性像を呈した事から、当時はサ症起因細菌を結核菌と想定していた。その後、留学中に修得した単クローン抗体作成法を駆使して多数の結核菌に対する抗体株を作成したが、MDP 同様の肉芽腫内陽性像は検出できず研究は行き詰った。初心に戻るべく起因細菌を限定した研究手法を中断し、まずは病変部リンパ節の組織懸濁液をマウスに免疫してみた。獲れてくる抗体産生株をすべてサ症リンパ節組織切片で免疫染色し、肉芽腫内起因物質と反応する抗体株を顕微鏡下に一途に探索した。その結果 SG5 株が収穫できた。SG5 抗体が結核菌ではなくアクネ菌と反応することが判明した時点(1992 年)から私のアクネ菌病因研究は始まった。その後アクネ菌と特異的に反応する単クローン抗体 2 株が完成した。PAB 抗体はサ症で高率に肉芽腫内陽性を呈し他疾患肉芽腫には陰性となる事から起因細菌としての本菌の可能性を確信できた。TIG 抗体は潜伏状態にあるアクネ菌に強い陽性像を呈した。宿主との共生状態を樹立したアクネ菌は、血中に高い感染抗体価が認められるにも拘らず、末梢血単核球培養液に生菌を添加しても細胞性免疫をほとんど誘導しない。このような常在菌との共生状態がごく一部の集団で破綻していることがサ症患者の内因性素因とみている。発症のトリガーは成人結核と同様に細胞内に潜伏感染するアクネ菌の内因性活性化と想定している。細胞内増殖により細胞外に放出された感染型アクネ菌は液性抗体に捕獲され不溶性免疫複合体を形成する。その多くは近隣の貪食系細胞に捕獲され肉芽腫を形成すると共に、一部の不溶性免疫複合体は血中を循環しながら全身へ拡散する。大学院時代リンパ節内に検出した不溶性免疫複合体が結合していた抗原細菌は結局アクネ菌であった。大学院から始めた研究の決着が定年を 2 年後に控えてようやく完結した。研究とはそういうものかと悟りつつ生涯研究を終わりたい。