

日本東洋医学会学術賞受賞講演

漢方薬の免疫学的作用機序

たかはし ひでみ
高橋 秀実

日本医科大学名誉教授／漢方・免疫たかはし内科クリニック

私たちの免疫システムは、ウイルスや腫瘍などの異物を認識し排除する機能を有している。その免疫を活性化する能力が漢方薬に存在する可能性を調べる中で、漢方薬を生薬から抽出する過程を考察してみた。この抽出は「煎ずる」という手法、すなわち「熱水抽出法」を介して行われる。その過程で100℃に加熱された抽出物内の蛋白質は凝固沈殿され、水溶性物質のみが選択されてくる。このような物質群が漢方薬の主体であるならば、その主たる有効成分は水溶性脂質、あるいは(糖)脂質ということになる。従来、免疫活性化物質は、蛋白質であろうとの視点から様々な研究が展開されており、免疫を構築する抗体およびT細胞が認識する物質群は実際に蛋白質群であることが明らかとなってきた。しかしながら、20世紀末の1995～1996年に至り、ハーバード大学医学部およびアルバート・アインシュタイン医科大学のメンバーによって(糖)脂質を認識応答するT細胞が存在することが明らかとなった(Nature 1995, 375:155)。このT細胞は従来の $\alpha\beta$ 型のT細胞レセプターを発現したT細胞とは異なり、 $\gamma\delta$ 型のレセプターを発現しており、免疫システム全体を統御する機能を有していた。この $\gamma\delta$ 型T細胞レセプターを発現したT細胞群は $\gamma1\delta1$ 型のT細胞と $\gamma2\delta2$ 型のT細胞に大別されることが判明し、上述した $\gamma\delta$ 型T細胞は後者の $\gamma2\delta2$ 型のT細胞であったが、 $\gamma1\delta1$ 型のT細胞が認識する物質群に関しては全く不明であった。その後、 $\gamma2\delta2$ 型T細胞の認識活性化物質がステロイド前期物質であり、骨粗鬆症や転移性腫瘍の改善に繋がるアミノビスフォスフォネートやアルキルアミン群であることが解き明かされていったが、 $\gamma1\delta1$ 型の認識活性化物質の実体解明に関しては全く不明のまま、更に20年以上の歳月が流れた。2019年に至り、 $\gamma1\delta1$ 型 $\gamma\delta$ T細胞の認識物質が生薬中に含まれるフラボノイド、特に糖鎖の結合した糖化フラボノイドであることが筆者らの手によって明らかとなった(Sci Rep. 2019; 9:7506)。この糖化フラボノイドであるペスペリジンやリナリンはそれぞれ陳皮や枸杞子など生薬の主成分であり、こうした漢方薬由来の成分が $\gamma1\delta1$ 型の $\gamma\delta$ T細胞を活性化し、HIV-1などの様々なウイルス群の増殖を抑制することが明らかとなった。即ち、陳皮や枸杞子由来の糖脂質が抗ウイルス剤としての機能を有することが判明した。換言すれば、 $\gamma1\delta1$ 型 $\gamma\delta$ T細胞は糖化フラボノイド脂質によって活性化され各種の抗ウイルス効果を惹起するのに対し、ステロイド脂質は $\gamma2\delta2$ 型 $\gamma\delta$ T細胞を活性化し転移部分を含め様々な抗腫瘍効果を発揮するものであることが明らかとなった。以上の免疫システムの実体を図1に示した。その中に示したように、生薬群より熱水抽出された(糖)脂質に反応する $\gamma\delta$ 型T細胞群は、黄帝内経に示された異物を認識排除する自然免疫「衛気(えき)」であり、蛋白質群を認識する免疫群が獲得免疫「営気(えいき)」であると想定される。こうしたことが、2000年以上前に推測されていたとすれば、先人の先見性に驚嘆するばかりである。

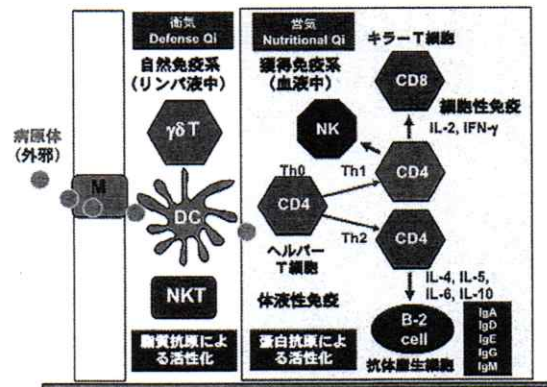


図1 衛気と営気

略歴

昭和55年 3月 日本医科大学医学部卒業
 昭和55年 5月 第69回 医師国家試験合格
 昭和55年 5月 日本医科大学付属病院第三内科学教室入局
 (消化器病学-肝臓病学 専攻)
 昭和60年 3月 日本医科大学大学院(博士課程)卒業:医学博士
 昭和60年 4月～昭和61年12月 免疫学研究 及び 内科学研修
 昭和62年 1月～平成元年 9月 米国国立癌研究所留学
 (Immunogenetics and Vaccine Research Section,
 Metabolism Branch, NCI, NIH)
 平成元年10月～平成 2年 3月 日本医科大学微生物免疫学教室 助手
 平成 2年 4月～平成 6年 9月 日本医科大学微生物免疫学教室 講師
 平成 6年10月～平成 9年 7月 日本医科大学微生物免疫学教室 助教授
 平成 4年 4月～令和元年 3月 日本医科大学第三内科学教室 兼任
 平成 9年 8月～令和元年 3月 日本医科大学微生物免疫学教室 主任教授

平成10年 4月 京都大学ウイルス研究所エイズ研究施設感染制御領域 客員教授
 平成17年 2月～令和元年 3月 日本医科大学付属病院 東洋医学科 部長(兼務)
 平成25年 9月～令和元年 3月 日本医科大学ワクチン療法研究施設 顧問(兼務)
 令和元年 5月 漢方・免疫たかはし内科クリニック開業
 他学会情報:
 厚生労働省などのエイズ研究班、癌治療研究班などのメンバーを歴任
 日本東洋医学会代議員、日本免疫学会運営委員、日本アレルギー学会代議員、日本ウイルス学会評議員、日本細菌学会評議員、日本医科大学医学学会理事、日本医科大学医師会理事、日本エイズ学会理事兼編集長
 平成19年 第5回日本中医学交流会大会会長
 平成20年 第32回日本小児東洋医学会会長
 平成22年 日本東洋医学会東京支部会長
 平成23年 第25回日本エイズ学会会長
 平成29年 平成29年度日本東洋医学会東京支部大会長

教育講演
日本東洋医学会
学術賞受賞講演