

成人T細胞白血病とHTLV発見物語（前編）

1. 病気の発見からウイルス発見まで

成人T細胞白血病とその病原ウイルスHTLVの発見物語は、日本発のサクセス・ストーリーである。しかも、その発見は、単なる一つの病気、一つのウイルスの発見の留まらず、エイズウイルス、日本人の起源論にも大きな影響を与えた。我が国発のオリジナル研究を支えたのは、科研費、特にがん特別研究であった。それは、科研費のサクセス・ストーリーでもある。

物語は、1973年、京都大学病院の診察室から始まった。血液内科の高月清は、少し変わった白血病患者に出会った。普通のリンパ性白血病がBリンパ球由来であるのに対し、その患者の白血病細胞はT細胞由来であった。しかも、白血病細胞の核は、大きくくびれた形をしていた。50歳代の女性患者は鹿児島出身であった。T細胞と鹿児島を手がかりに、高月は、この病気が九州出身者に多いこと、成人のみが罹ることを明らかにし、1977年、「成人T細胞白血病」と名付けた。英語名は、日本語をそのまま訳したAdult T cell leukemia (ATL)である。



成人T細胞白血病を発見した高月清教授

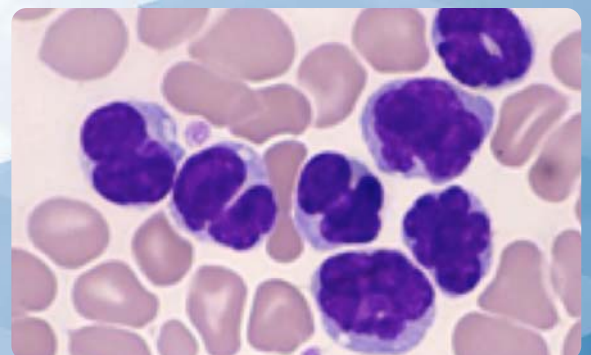
日沼頼夫が成人T細胞白血病を知ったのは、熊本大学から京大ウイルス研に移って間もなくであった。1980年11月24日振り替え休日の日、培養された白血病細胞に、患者由来の血清を反応させたところ、蛍光色素によって緑色に

光った。しかも調べた6人の患者すべての血清が反応した。この細胞と反応する抗体が患者に共通して存在することを意味していた。それは、ウイルスに対する抗体に違いないと日沼は直感した。世界中の研究者が必死で追い求めているヒトがんウイルスが、顕微鏡の下に初めてその影を見せたのだ。日沼は、それまで研究をしていたEBウイルスの研究から、この新しいウイルスに集中することにした。実際、それだけの価値のあるウイルスであった。

岡山大学内科の三好勇夫は、がん細胞の培養を得意としていた。日沼が抗体との反応に用いた培養細胞も、三好によって樹立された細胞(MT-I細胞)であった。彼は、二番目の細胞を樹立しようとしていた。成人T細胞白血病患者(女性)のリンパ球に、臍帯から分離した健康な細胞(男性)を混ぜて培養した。正常細胞によってがん細胞が増えやすくなることを期待したのである。培養を始めて2ヶ月後、急速に増えるようになった細胞を調べて驚いた。それは、女性の患者の細胞ではなく、健康なはずの男の子の細胞であった。すなわち、患者の白血病細胞ウイルスが、正常の細胞に感染して、白血病に変えたことが予想された。このウイルスが感染することを、図らずも証明したのである。この細胞(MT-II細胞)は、後の研究で主役を務めることになる。

当時、文部省のがん特別研究班の総括班長をしていた癌研所長の菅野晴夫は、ウイルス部長に赴任したばかりの吉田光昭に成人T細胞白血病の話をした。吉田は、ぜひ私に研究をさせてほしいと所長に頼み込んだ。これまでニワトリのがんウイルスの研究をしてきたのは、いつかヒトのがんウイルスを研究するためだったのですと言ったという。

1981年7月、吉田は日沼の開催するがん特別研究の班

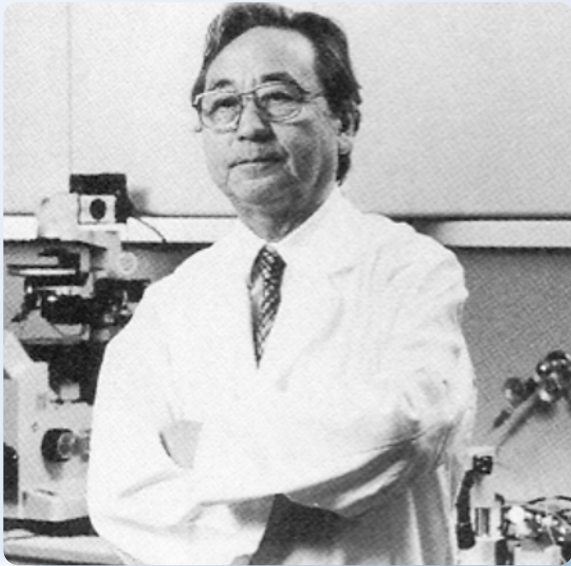


成人T細胞白血病細胞。盛り上がったような特徴的な核をもつ。

著者:黒木登志夫

(独)日本学術振興会 学術システム研究センター 副所長
 東京大学名誉教授(医科学研究所) 岐阜大学名誉教授(前学長)

略歴:1983年より2003年まで政府の対がん10カ年総合戦略、およびがん特別研究、がん特定研究に関わる。2000年、日本癌学会会長。



成人T細胞白血病ウイルスを発見した日沼頼夫教授

会議に招待された。ウイルス学者たちは、吉田のような分子生物学者を必要としていたのであった。新しい病気とそのウイルスを研究するための強力なチームが結成された。吉田は、MT-II細胞を研究室に持ち帰り、わずか数日のうちに逆転写酵素が存在することを発見した。逆転写酵素を持つことは、このウイルスがRNAをゲノムとして持っているレトロウイルス(retrovirus)ことを意味している。ウイルスRNAが逆転写酵素によってDNAになり、細胞のゲノムに忍び込み、遺伝情報を発現し、細胞を白血病細胞に変えるのである。それまで、ニワトリ、マウスなどの動物でしか知られていなかったレトロウイルスがヒトにも存在し、それが、がんウイルスである

ことが証明されたのであった。しかも、ウイルスのゲノムは、成人T細胞白血病のすべての細胞のDNAに取り込まれていた。この病気が、がんウイルスで起こることを疑う余地はなかった。研究成果は、1981年の暮れから82年の春にかけて、高松宮妃国際シンポジウム、アメリカ学士院紀要、Natureなどに次々と報告された。科研費で支援された我が国発の研究成果は、世界中の研究者を驚かせた。何しろ、ヒトのがんが、ウイルスそれもレトロウイルスで起こることが初めて証明されたのだ。1983年、癌研の吉田のグループによって、このウイルスの全遺伝子構造が明らかにされた。

ワシントン郊外にある国立がん研究所(NCI)のR. Galloは、1980年、菌状息肉症と診断されたカリブ海の黒人から、レトロウイルスを分離した。このウイルスも、吉田によって遺伝子構造が解析され、日沼の発見したウイルスと同じであることが明らかにされた。このウイルスは、ヒトT細胞白血病の頭文字をとってHTLVと呼ばれることになった。

1981年に発見されたエイズは瞬く間に世界に広がり、多くの人々を死に追いやった。1983年分離されたエイズウイルス(HIV)も、HTLVと同じレトロウイルスであることが分かった。しかも、そのゲノム構造は、HTLVと似通っていた。エイズウイルスの分析には、一足先に発見されたHTLVのデータが大いに役立った。もし、HTLVが発見されていなかったら、エイズウイルスの研究は遅れていたであろう。

(後編は次号に掲載します)



成人T細胞白血病ウイルス(後のHTLV-1)の全遺伝子暗号を解読した癌研チーム。右から吉田光昭(現がん研)、清木元治(現東大医科研)、服部成介(現北里大薬学)、平山裕子(現がん研)。