

メラニン色素の化学と花粉症・川崎病等アレルギー疾患

寄稿

メラニンの合成代謝系

生体の重要な生体防御機構

ほくろ形成能が花粉症抑制に関与か

I・C・メラニンなるイタリヤのインテルカスト(I・C)社が開発した、人工メラニン色素を練りこんだサングラス用レンズの広告を見かけた。加齢によって網膜のメラニン色素が減少して、可視光線の中の青色光線が加齢黄斑変性を惹起させる一因となっていることに対処する製品であるらしい。I・C社の人工メラニンがどんな組成のどのくらいの高分子量の物質か不明であるが、黒茶色の顔料セピアや地中海地方の食材として用いられてきたイカ墨等の、色素成分であるユーメラニンを加工した半合成メラニンではないかと筆者は想像しているが、読者の中には事実をご存じの方もおられるだろう。メラニンは動物類にあっては目や皮膚や髪の色を決めている色素成分であり、表皮組織の最下層に存在するメラニン合成細胞である色素細胞(pigment cell、メラノサイトmelanocytes)で生成する。その化学構造はアミノ酸のチロシンを出発物質としてドパキノン經由で様々な複素環化合物が形成され、そ

皮膚科学疫学研究所代表 栗屋 昭 (医学博士)

れらが重合したポリマーであるので、核酸の複素塩基配列のような構造決定とかおおよその分子量測定が、筆者の古い知識では行われていないようである。筆者はメラニンの合成代謝系が、生体で備わった極めて重要な生体防御機構と考えてきた。2月から始まるスギの大規模花粉飛散が、3月下旬から5月にかけてヒノキやカバノキやサクラ等の花粉飛散に替わる。夏秋草木花粉を経て10月に始まるスギ花粉の少量の先駆け飛散が大寒の頃まで続く。この自然現象に対して日本人の30%以上の方々が花粉症の症状を呈するという。毎年花粉症を患う人と花粉症とは無縁な人がいるが、何がその体質を決めているのかという問題を筆者は1990年代から頭の隅においていたのだが、2002年春になって電車内で、ハタと気づいたのである。

「花粉症抵抗性・花粉症感受性とはくろの多・無との関連性」なる疫学的知見がそれで、日本免疫学会、日本アレルギー学会、日本色素細胞学会、日本皮膚科学会東京支部学術大会等で報告し、Microbiology & Immunology 47(1), 101-103, 2003にも公表した。

独自知見の裏付けへ

実験医学研究による実証を期待

さらには2005年から数年、パーキンソン病友の会や中途失聴・難聴者協会の賛助会員となって、筆者がアンケート調査をさせていただいた結果では「アレルギー疾患患者やパーキンソン病や中途失聴・難聴者の顔・首の皮膚状態はおとなしく、ほくろのほとんどない人・ほくろ生成系の弱い人が大多数である」という知見が得られており、日本疫学会や皮膚科系学会や日本神経疫学会等で報告を行った。メラノサイトのメラニン合成代謝系

の活性の高い人あるいはほくろ生成系の旺盛な人が、なぜ、アレルギー抵抗性を有しているのかについては、アレルギー現象に関連するマスト細胞等と「アレルギー疾患患者やパーキンソン病や中途失聴・難聴者の顔・首の皮膚をこする、水泳・砂浴をする」などの、日常的な健康法」の実践を、周囲の方々に勧めしている。日々の健康法実施で手取り早くこれら疾患の改善効果を皆様にご実感いただければ、疫学的知見をベースとする動物実験の推進を唱える筆者の変換酵素機能の不足を補ってくださるものと思ってい

る。一方、筆者は花粉被曝に対する即時型アレルギー反応である花粉症とは別に、花粉被曝に対して晩発的に春秋春秋と感作反応し、生後平均して21・4カ月で遅延型過敏反応的に発症する乳幼児の全身性血管炎・川崎病について、2003年以来、毎年連続14回、様々な学会で報告してきており、既に4報を公表してきた。

アレルギー家系の100人に1人の割合でいる川崎病予備群の乳幼児が、それとは知られずに花粉被曝を見ず見ず浴びている現状が、患者数が増加の一途で2014年には年間1万6000人にも達している状況を生み出していると考ええる。ほくろが顔・首にほとんどない川崎病罹患者の増加に歯止めをかける、乳幼児の花粉除け対策の警報と周知をアピールする文筆に筆者は時間をとられ、メラニンの化学解析やメラニン生成系の熱力学と遺伝子調節系等研究の重要性を世に問う機会がこれまでほとんどなかったが、今回メラニン色素を練りこんだサングラス用レンズの広告を見て、一筆したためることにした。

メラニンの合成代謝系の脆弱性と本稿記述の疾患群や他に目星をつける疾患群との網目状のリンクに着目して、その解明に情熱をそそぐ若き生命科学研究者・医学分野従事者の出現を、筆者はもとより期待してきたのである。

想像するが、研究人口が皆無で研究は進んでいない。いわんや「ほくろ(形成能)は、花粉症等アレルギー疾患抵抗性の表現形質(素因)である」という筆者の疫学的所見は、いまだ実験医学研究が進まず、十分な裏付けがあるわけではない。が、これまでの15年間で、日常、実際に面談、接触する方々やテレビ画面で見る多くの人々の顔・首の皮膚状態の観察と、花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー等の有無や家族歴等の「問診」から、この知見の蓋然性は高いと考える。

またPD患者においては、脳内黒質のチロシンからドパミン→ニューロメランニン生成過程が、活性酸素 scavengerとしての役割を果たすと想定され、そのプロセスが脆弱なため、自ら黒質の組織細胞破壊を防御できないことにより、ドパミン合成が困難になり、そのためパーキンソン病症状が出現するものと想定できる。

突然性難聴や中途失聴・難聴においては、内耳における過剰な音響エネルギー曝露を scavengerするメラニン生成過程が破綻の途上にあるか欠損しているものと想定される。脳内や内耳のメラニン生成系を補充するには、異所的に全身の皮膚におけるメラニン生成系を活性化させて、血流を介して脳内や内耳に液性因子を届けるしか方法はなからうと考える。

それゆえ、筆者は、「花粉症はじめアレルギー疾患予防・アレルギー抵抗性獲得や、さらにパーキンソン病や難聴の進展抑制のための『メラニン合成代謝系を活性化』する『日光を浴びる』、皮膚をこする、水泳・砂浴をする」などの、日常的な健康法」の実践を、周囲の方々に勧めしている。日々の健康法実施で手取り早くこれら疾患の改善効果を皆様にご実感いただければ、疫学的知見をベースとする動物実験の推進を唱える筆者の変換酵素機能の不足を補ってくださるものと思ってい