

冠名の淵源となったランゲルハンスの 二大主要論文の背景を読み解く

佐藤 裕

国東市民病院

ドイツの病理学者 Paul Langerhans (1847–1888) は Berlin 時代に、後の医学界に重大な影響を及ぼすことになる二つの解剖学上の新知見を報告した。後にランゲルハンス細胞 (Langerhans cell) ならびにランゲルハンス氏島 (islands of Langerhans) と呼ばれるようになる、皮膚表皮層にみられる細胞と、膵内に島状に散在する小さな細胞群である。

まず、1867年 Langerhans は Virchow 教室において Julius Cohnheim の指導のもとに皮膚の神経支配を研究中、表皮内に樹枝状の形態を呈する細胞が散在していることを発見し、これを翌 1868年に「Ueber die Nerven der Menschlichen Haut」と題して、Virchow's Archiv 誌に発表した。この中で Langerhans は、それらを皮膚に分布する神経系の細胞と考えていたようで、後述するランゲルハンス氏島と同様にその存在を記載するとどめて、その機能については詳しくは言及していない。時代は下って、1973年 ロックフェラー大学の Ralph M. Steinman (樹状細胞と獲得免疫におけるその役割の発見により、2011年ノーベル医学賞受賞) はマウスの脾臓内に同様の細胞を発見し、その細胞が樹枝状の突起を有することから樹状細胞 (dendritic cell) と命名した。その後解明された機能として、皮膚に存在する樹状細胞である「ランゲルハンス細胞」は、抗原提示細胞 (antigen-presenting cell: 樹枝状の突起で取り込んだ抗原を、リンパ管を介して、リンパ節内の細胞性免疫の主体である T細胞に提示し、これを感作する) として皮膚免疫に深く関わるとともに、その突起上にある多くのセンサーが感知した皮膚内部の状況を、神経を介して脳に伝達していることが明らかにされている。さらに最近になり、アトピー性皮膚炎の発症にも深く関与していることも解明されている。なお、この論文は Berlin 大学の募集に応じた懸賞論文であり、Langerhans は見事に入選を果たして、かなりの賞金を手にしている。また時代的背景として、その当時顕微鏡を用いた皮膚構造の組織学的研究が行われており、Pacini 小体 (1840?)、Meissner 小体 (1852)、Krause 小体 (1860)、Merkel 細胞 (1875) などが報告されている。

次いで、同じ 1868年に助手の Willy Kuhne (トリプシンの発見者、後にハイデルベルグ大学生理学教授) の指導のもとに、ウサギ膵臓の進展標本について顕微鏡的組織学研究を始め、1869年に「Beitrag zur Mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse」と題した学位 (卒業) 論文を提出した。この研究において「膵臓内には染色されない部位 (不染帯) が散在しているとともに、同部には明るい細胞質を有する小さな細胞が密集している」ことを見出したのである。なお、その機能としては、推論的に神経系との関連について言及しているが、「現在のところは不明としか言いようがないので、今後の研究を待ちたい」と述べるに留めている。ところが、Langerhans の学位論文の審査にあたった Virchow はこの論文の意義をさほど認めず、「優・良・可・不可」のうち、「可」という評価を下したのであった。このため、病理組織学界の大御所からあまり評価されなかった Langerhans の学位論文は、お蔵入りとなってしまい、しばらくの間、陽の目を見ることはなかった。しかし、1893年に Langerhans 論文の重要性を読み取ったフランスの組織学者 Laguesse が、Langerhans が膵内に見出した小細胞群を、大海原に浮かぶ孤島群に喩えて「d'îlots de Langerhans」と呼ぶことを提唱して以後、「ランゲルハンス氏島 (islands of Langerhans)」という冠名で呼ばれるようになり、今日に至っている。なお、1901年に「糖尿病のラ氏島障害説」を唱えたのが Eugene Opie であり、1921年に血糖値を下げる膵エキスの抽出・精製に成功した Banting らは、これに「島」を意味する「(insula)」に因んで「インスリン (insulin)」と命名した。