

寒い冬と皮膚

久保 亮治

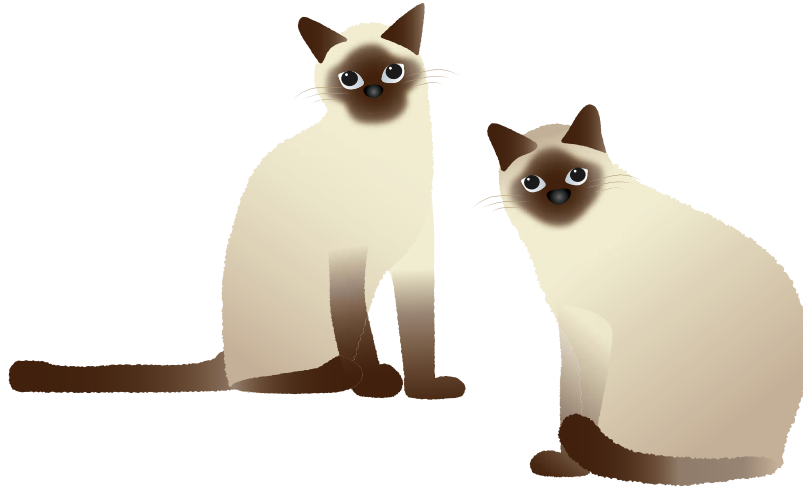
この原稿を書いているいまは、急激に冷え込んでとても寒いのであるが、さてこの原稿が本誌に載るころはもう春になっているのかもしれない。でも気にせず、今回は寒い冬をネタに取り上げてみたい。

みなさん、シャム猫はご存知だろうか。体幹は白いが、顔や耳や尻尾の先は黒く、手足は黒いソックスを履いたかのように黒い。どうしてこういう模様なのだろう？ 実はシャム猫は生まれたばかりのときは、こんな黒い皮膚はどこにもないのだ。どうして？

実はこの模様は潜性遺伝性である。シャム猫は人の手によって掛け合わされるので、シャム猫はシャム猫同士で婚姻し子を為す。その結果、潜性遺伝性の表現型は親子代々、固定化され、シャム猫とシャム猫の子はシャム猫になる。アイデンティティの確立である。ではその遺伝子はなんだろう？ というと、これはヒトの眼皮膚白皮症1型の病因遺伝子であるTYRであり、チロシナーゼをコードしている。アミノ酸のチロシンからメラニンを合成するための最初の反応を司る酵素である。え？ チロシナーゼを欠損していたら全身真っ白になるんじゃないの？ その通り。なのでシャム猫の体幹は白いのである。じゃあどうして手足や耳の先は黒くなるの？

実はシャム猫のもつ変異型のチロシナーゼは、thermo-sensitiveバリエーションなのである。すなわち、ある温度より低い温度では酵素活性があるのだ。お母さんのお腹の中にいるときは、全身ホカホカなのでシャム猫の変異型チロシナーゼは酵素活性をもたない。ところが生まれてきて、寒い外気にさらされると、手足の先や耳の先、顔、尻尾が冷えるため、その部分でだけチロシナーゼの酵素活性が現れ、メラニンを合成できるようになる。その結果、冷えるところだけ黒い皮膚になるのである。

えー、ほんと？ だったらほかの動物でもシャム猫模様になるやつがいるはずやーん？ これがいるのである。2020年にはシャム猫と同じ原理によって模様がでけるマントヒヒのチロシナーゼバリエーションが京都大学から報告されている。きっとそのマントヒヒの模様をみた瞬間、ピンと来たのだろうな、と思うとたいへん愉快である。



さて、この話には続きがある。先日、先天性の変動性紅斑角皮症(erythrokeratoderma variabilis : EKV)の患者さんが受診された。たいそう寒い2月のことである。両耳、両手の甲に左右とも症状が強く、四肢にもまだらに症状があるが、体幹にはまったく症状がない。かと思うと、両側臀部は広範囲にほぼ左右対称性に局面状の症状を呈している。お父さんに聞くと、夏にはぐっと症状がよくなるが、また冬になると悪化するとのことである。君はシャム猫なのかい？でもお尻の症状が合わないなあ、と思いつつ(心の中で思うだけでなく、つつい口から出てしまうのであるが)遺伝学的診断を行ってみると、*GJB3*に新規のミスセンスバリエントがヘテロ接合性にある。同症の症状がない両親はそのバリエントをもっていなかった。すなわちde novoに患児で生じたバリエントであり、臨床症状とも合致するので、*GJB3*のミスセンスバリエントをヘテロ接合性にもつために発症したEKVと考えた。さて、結果をお話するころには夏になっていた。受診した患者さんというのは、手と耳の症状は100%消失しており、四肢、臀部の症状も大幅に軽快している。紫外線による軽快としては臀部が合わない。これはやっぱり温度かな？聞くと、学校の椅子に座布団がなく、とてもとても冷たいそうだ。エウレカ！

次の冬には完全武装である。ホカホカの手袋、フワフワのイヤーマフ、学校の椅子には温かい座布団。それでも冬には症状は悪くなるが、これまでの悪化に比べると見違えるように軽症である。ブラボー！先天性疾患だからといって、決して諦めてはいけないのだ。さて、残された宿題は、このバリエントがthermosensitive variantであることを証明しないといけない。大学院生、誰かやらんかね。というわけで、シャム猫の雑学もときに役に立つのである。