【ウェブ講座⑧】　免疫のはなし―細胞戦争―

私たちの体は、血圧、脈拍数、血糖値などのさまざまな生理的機能が一定に保たれています。この機能を正常に保つ働きのことを**恒常性**、**ホメオスタシス**（homeostasis）と呼んでいます。 外から病原体や異物が侵入してきても、体内ではホメオスタシスが働いてこれらを排除しようとします。 この中心的な役割をしているのが**免疫**（immune）と呼ばれるしくみで、もともと生体に備わっています。 この免疫こそ“一度かかるとその病気にかからない”と昔からいわれていたことの実体だったのです。 免疫は三つの大きな機能（図1）を担っています。

図１　免疫の三大機能

自然免疫と獲得免疫

免疫には、自然に備わっている免疫（**自然免疫**）と、病原体が侵入したことにより生体が新たに獲得する免疫（**獲得免疫**）があります。自然免疫は不特定多数の病原体（異物）に対して反応しますが、獲得免疫は一度侵入したことがある特定の病原体のみに反応するという違いがあります。免疫を銃に例えれば、前者は不特定多数の敵を攻撃するバズーカ砲、後者は特定の標的を攻撃するライフル銃ということになります。つまり、人体は一度会ったことがある病原体を憶えているという超高級な技を持っているのです。

免疫の本体は抗体と感作リンパ球である

生体内に病原体や異物が侵入すると、その刺激で生体反応（免疫反応）が起きて、生体内に抗体や感作リンパ球が作られます。この反応の引き金になる病原体や異物を**抗原（antigen）**といい、生体内に産生される物質を**抗体（antibody）**といいます。抗原による刺激で誘導されるリンパ球細胞は**感作リンパ球**といいます。自然免疫系ではNK細胞というリンパ球が、獲得免疫ではT細胞やB細胞というリンパ球が主役になります。免疫を担っているのは、この感作リンパ球と抗体なのです。感作リンパ球が担っている免疫を**細胞性免疫**、抗体が担っている免疫を**体液性免疫**と呼んでいます。

感作リンパ球は、抗原の刺激により変化した白血球で、刺激の種類により多くの種類の細胞に分化します。どれも免疫応答に直接関与しているので「**免疫担当細胞**」と呼んでいます（図２　赤点線枠内）。図2に示すように、白血球は、赤血球や血小板とともに骨の中心部の骨髄内で作られている**造血幹細胞**とよばれる細胞が分化して作られたものです。その寿命も数時間から数日と短いので、どんどん供給されなければなりません。このことからも、いかに**「骨」が重要である**かが解ります！

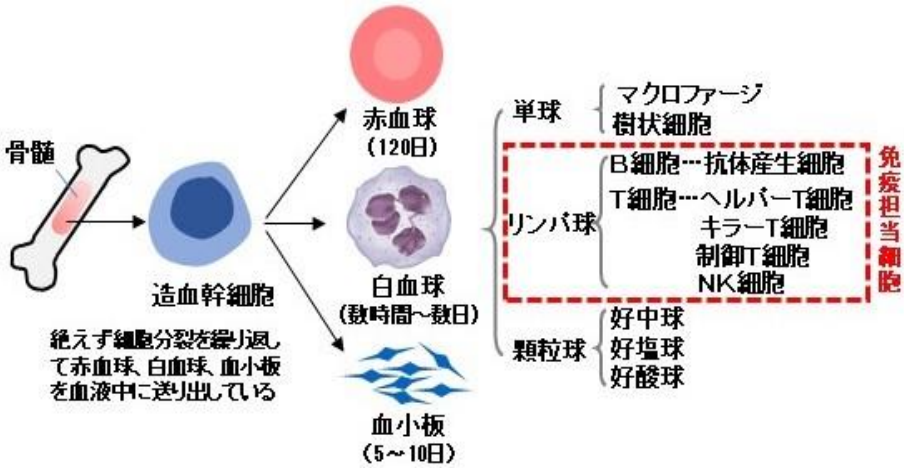

図２　白血球の種類と免疫担当細胞

免疫は細胞戦争

皮膚、気道、消化管の上皮細胞の物理的なバリアー（角質や繊毛運動など）や化学的なバリアー（粘液や分泌液）を越えて侵入してきた病原体がいると、次のような過程で各種の免疫担当細胞が急速に動き出します（図3）。

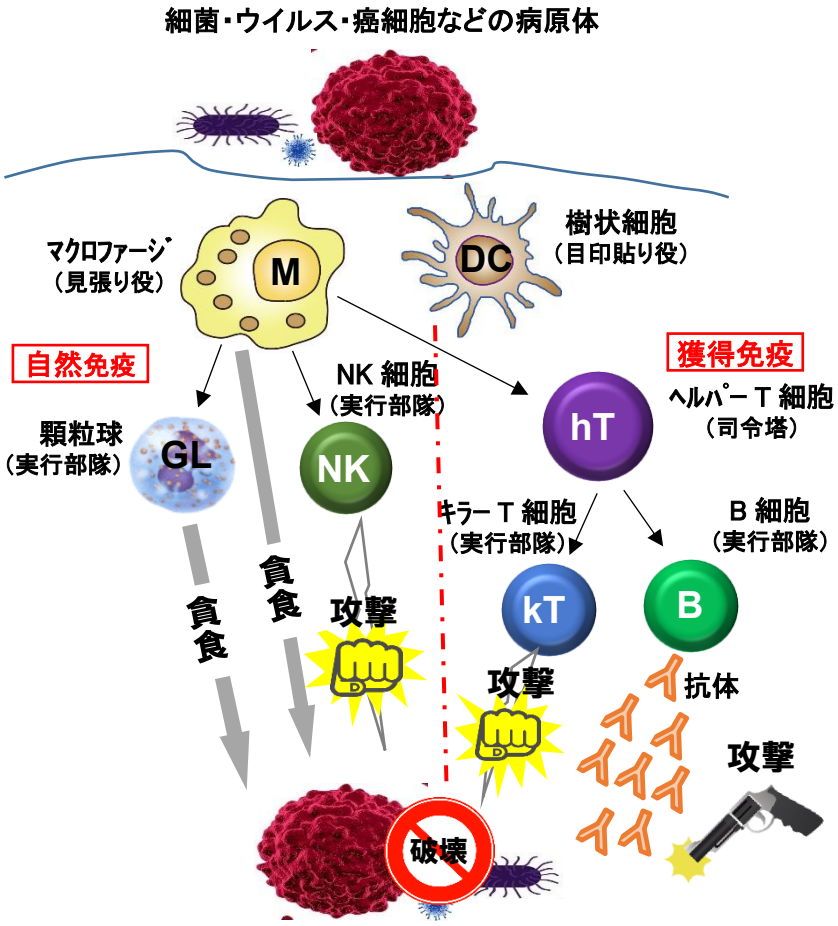

図3　免疫を担う戦士（細胞）たちの働きの概念図

まず、①自然免疫が活性化されます。マクロファージが病原体を見つけて自ら攻撃すると同時に、樹状細胞（抗原提示細胞という）が病原体を食べて細胞表面に目印となる抗原を示して攻撃を指示します。準備していたNK細胞と顆粒球は指令を受けて次々に攻撃を実行します。この時、感染した細胞はサイトカイン類（感染すると分泌する）を出すので、これが攻撃標的の目印になります。

ついで、②獲得免疫の免疫担当細胞が稼動します。マクロファージはヘルパーT細胞を介して巡回していたT細胞とB細胞に攻撃の指示を出します。T細胞は攻撃性のキラーT細胞に変化し、B細胞は標的に対応する抗体を産生して、病原体を攻撃するのです。いわば、免疫というのは細胞戦争なのです。

B細胞で作られる抗体は免疫グロブリン（immunoglobulin：Ig と略す）ともいい、病原体を見分けて結合し、排除する役割を担うタンパク質です。この免疫グロブリンは血液、涙液、唾液、消化管液、膣液、前立腺液などの体液中に溶けています。IgG、IgM、IgA、IgE、IgD の 5 つのクラスがありますが、それぞれの特徴は表 1 に示します。

以上、免疫の基本概念を概説しましたが、T細胞にはこの他にも機能性T細胞、メモリーT細胞など、さまざまな働きをもつ多くの細胞（サブセットという）が関わっており、私たちの体には目を見張るような絶妙なしくみが備わっています。 また樹状細胞は、細胞表面のMHCクラス分子（主要組織適合抗原ともよび、Ⅰ型とⅡ型がある）と呼ばれる糖タンパク質が抗原と結合することで抗原提示を行うこと、さらに、免疫グロブリンもⅠ～Ⅳ型のアレルギー反応に関わっていること、など詳細な分子のしくみが分かっています。 しかしながら、まだ免疫応答の全容が理解できたわけではありません。本稿では、免疫応答の基本を述べるにとどめ、その他の記述については割愛します。

表 1　抗体の種類とその特徴

Ig クラス	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
分子量(Da)	16 万	100 万	17 万	19 万	19 万
存在場所	血漿・組織液	血漿	唾液・粘液	血漿	血漿・分泌液
全 Ig 中の占有率(%)	80	10	10-20	0.2	0.004
血清中濃度(mg/dL)	1200	50-200	150-400	3	0.03
血清中半減期(日)	21	5	6	3	2
胎盤通過性	＋	－	－	－	－
主な作用	・毒素・ウイルスの中和. ・病原体のオプソニン化.*) ・細菌細胞を溶解する. ・ほとんどの病原体の抗体..	・感染初期に産　生される. ・B細胞の表面に発現する. ・病原体のオプソニン化	・血清型と分泌型がある. ・宿主細胞の表層への病原体の付着を妨害. ・腸管粘液と初乳に含まれる抗体は、それぞれ85-90%と 95%が IgA.	・B細胞の表面に存在しているが、具体的な機能は不明	・寄生虫に作用して排除する. ・Ⅰ型アレルギーを起こす.

*)抗原に抗体や補体が　結合することにより、食細胞(白血球)に取り込まれやすくすること

免疫力の測定と評価

人が感染症を発症するのは、“免疫力が病原体の力(毒力や繁殖力)に負けた”ときです。従って、治療にあたっても免疫力を知ることは極めて重要なことなのです。免疫は多種多様な組織や細胞からなっており、その機能もいろいろであるため、現時点では、免疫力を客観的に測定し評価するための指標(**バイオマーカー**という)は特定されておりません。そこで、関与するリンパ球の種類や数・機能を調べたり、サイトカインの種類や量を調べて、その変動から免疫力が評価されています。

宇宙飛行士が6ヶ月間宇宙滞在すると、免疫が低下すること(ウェブ講座②を参照)が知られています。現在、宇宙実験から免疫のバイオマーカーが見つかることを期待して、JAXA　と連携して理研、東京大学、女子栄養大学栄養科学研究所が免疫の共同研究を進めているところです。

(執筆:太田敏子)