

免疫のしくみ (2)

講師・監修 佐野寛子

キーワード

適応免疫、抗原提示、
体液性免疫、細胞性免疫、
拒絶反応、抗原抗体反応

学習のねらい

前回から引き続き、病原体などの異物から体を守るしくみである「免疫」について学びます。「免疫のしくみ(2)」では、適応免疫のしくみについて詳しくみていきます。適応免疫は、さまざまな免疫細胞がはたらき合い、たくさんの病原体を一度に排除するしくみです。どのような免疫細胞が、どのようなしくみで病原体を排除するのか、一緒に学んでいきましょう。

学ぶ前に考えてみよう

- 自然免疫だけで対応できないくらいたくさんの病原体は、どのようにして体から排除されるのでしょうか？
- 細胞の中に侵入した病原体は、どのようにして体から排除されるのでしょうか？

抗原提示

前回、自然免疫では食細胞が病原体を排除することを学んだ。食細胞の一つである樹状細胞も、異物を細胞内に取り込み、小さく断片化して異物を排除するが、樹状細胞のはたらきはそれだけではない。

樹状細胞はさらに、その異物がもつ抗原を、他の免疫細胞にくっつけることで、どんな異物が体に入って来たのかを伝えることができる。これを**抗原提示**と言い、これが**適応免疫**の始まりとなる。樹状細胞からの抗原提示は、**ヘルパー T 細胞**および**キラー T 細胞**に受け取られ、それぞれの細胞を活性化する。ヘルパー T 細胞が活性化されると、最終的に病原体の抗原に直接くっついて排除する**抗体**を作りだす**体液性免疫**がはたらく。また、キラー T 細胞が活性化されると、病原体などに感染した細胞をキラー T 細胞が直接排除する**細胞性免疫**がはたらく。

異物ごとに抗原は異なるため（抗原の形が違う）、樹状細胞が抗原の形を T 細胞に提示することで、何の異物が体内に入ったのかという情報を特異的に知らせている。T 細胞は、抗原を受け取る**受容体**を細胞の表面に持っており、樹状細胞が提示する抗原の形と受容体の形がピッタリ合った時に活性化されて、「適応免疫」が始動する。ヘルパー T 細胞やキラー T 細胞は、抗原に対する受容体を 1 細胞につき 1 種類しか持たないため、抗原に対して特異的に反応する。しかし、それぞれの細胞は体内に数千万種類あるため、ほとんどの異物の抗原に対して、ピッタリ合う受容体をもった T 細胞を見つけ出すことができる。そのため、ま

だ人生で一度も感染したことがない病原体であっても、免疫で対応することが可能となる。

体液性免疫

抗体で病原体を排除する免疫のしくみである。樹状細胞の抗原提示により活性化されたヘルパー T 細胞は、同じ病原体の抗原を細胞表面に提示している **B 細胞**を活性化させる。活性化した B 細胞は、**形質細胞**に分化し、抗体を体液中に大量に分泌することで病原体を排除する。

B 細胞も、ヘルパー T 細胞と同様、抗原への特異性があり、1 細胞につき 1 種類の抗原を認識する。また、B 細胞はヘルパー T 細胞に出会う前に、既に病原体に出会っており、その病原体の抗原を B 細胞の細胞膜上に提示している。しかし、この時点で B 細胞はまだ活性化していない。全く形が同じ抗原にピッタリくっつく受容体をもつ**活性化したヘルパー T 細胞**に、B 細胞が抗原を提示することで、初めて B 細胞は活性化し、形質細胞に分化する。この形質細胞が生成する抗体は、今回提示した特定の抗原に対してのみ結合ができる。

感染してから抗体ができるまでには、2 週間程かかるが、体液中に分泌された抗体は、体のさまざまな場所の病原体を一斉に排除することができる。

細胞性免疫

多くの病原体は細胞外にいるが、細胞内にまで入り込む病原体もいる。ウイルスや、結核菌、梅毒トレポネーマ（梅毒の病原体）などだ。細胞内に病原体が入ると、抗体は細胞膜の中に入ることができないため、体液性免疫では排除することができない。

しかし、樹状細胞によって抗原提示され、活性化したキラー T 細胞は、感染した細胞ごと細胞内の病原体を排除することができる。キラー T 細胞もヘルパー T 細胞と同様、1 細胞につき 1 種類の抗原を特異的に認識する。そのため、表面に病原体の抗原をもつ細胞を特異的に見分けることができる。

拒絶反応

異物や病原体だけでなく、細胞自身も自らの細胞がもつタンパク質を、抗原として細胞膜上に提示している。自分の細胞がもつ抗原は「自己の抗原」であるため、自分の免疫細胞に異物と認識されない。しかし、他者の細胞がもつ抗原は「非自己の抗原」であるため、免疫細胞には異物として認識される。そのため、臓器移植で、他者の腎臓や肝臓などの器官を移植した際、器官を構成する他者の細胞が「異物」として免疫細胞に認識され、攻撃を受ける免疫反応が起こってしまう。これを**拒絶反応**といい、移植した器官が壊死したり、徐々に機能が失われたりする。拒絶反応を防ぐために、移植後は免疫抑制剤を用いたり、自分の細胞がもつ抗原と形が似ている人の臓器を移植したりする必要がある。

“探究”してみよう！

- もし抗原提示で反応するヘルパーT細胞が見つからない（いない）場合、体はどのようなことになるだろうか。
- 臓器移植で、拒絶反応を起こさないようにするには、どのような方法が考えられるだろうか。具体的に考えてみよう。

column



自己と非自己

臓器移植では、ヒト同士、同種なのになぜ拒絶反応が起こるのでしょうか。

ヒトの全身の細胞の表面には HLA(ヒト白血球抗原)という抗原があります。この抗原は HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DR、HLA-DQ、HLA-DP などのタイプを組合わせて構成されており、さらにそれぞれのタイプに種類があります。HLA のタイプの組合せには、父由来と母由来を合わせた2セットがあるため、ヒトがもつ HLA のタイプは数万通りもの多様性が生じます。この免疫細胞は、HLA の違いを見分けて、自己、非自己として認識しています。

HLA が一致するのは、一卵性双生児以外に難しいのではないのでしょうか。HLA のタイプの組合せは両親由来であり、親と自分の間では HLA のタイプの組合せが半分同じです。すなわち、血縁関係者間では他者よりも、HLA のタイプの組合せが似ており、兄弟間では4分の1の確率で一致する可能性もあります。このため、生体からの臓器移植の提供者については、原則親族とされています。

民族内では HLA のタイプの組合せのパターンが似るため、日本人がもつパターンが研究されています。HLA-A、HLA-B、HLA-DR（造血幹細胞移植の場合は HLA-C）以外は種類が似ている傾向なのが分かってきています。

最近では、“iPS 細胞ストックプロジェクト”の一つに、HLA のタイプの組合せの HLA-A、HLA-B、HLA-DR が、父由来、母由来ともに種類が一致している方から細胞を提供していただいて、iPS 細胞を作製するというプロジェクトが進められています。本来なら HLA-A、HLA-B、HLA-DR をそれぞれ父由来、母由来で計6か所の一致を求めるところ、父由来と母由来の種類が一致している人の場合、6か所ではなく3か所が一致していれば、移植が可能となります。

現在、ボランティアの方からの細胞提供により、日本人の40%をカバーできる iPS 細胞がストックされてきています。既に臨床研究や治験で使用された実績もあり、今後の進展が期待されています。