

第3話 多様性の作られ方

抗原レセプターは特異的に抗原に結合する

前項で書いたように、B細胞ではB細胞レセプター、T細胞ではT細胞レセプターが抗原を認識する分子として働いている。これらは、いわば細胞の「目」のようなものである。B細胞レセプターの場合は、抗原に直接結合する(図1左)。結合すると、細胞に刺激(シグナル)が入るようになっていく。図ではレセプターをひとつしか描いてないが、実際は1個の細胞あたり10万個くらい出ている。B細胞レセプターが細胞から分泌されたものが抗体である。

T細胞の場合、少しややこしい。病原体に感染した細胞でみてみよう。病原体は感染細胞の中で分解されて、その断片が抗原としてMHCという分子の上に乗せられて細胞表面に出される(図1右)。T細胞レセプターは、MHC分子と抗原をセットにした形に対して結合する。

ここで重要な点は、ひとつの細胞には1種類の抗原レセプターしか出していないということである。もうひとつ重要な点は、ある抗原に結合するレセプターは、他の抗原には結合しないということである。このような性質を**抗原特異性**という(図2)。

抗原レセプターはとても多様

体の中には数百万種類の異なる形をした抗原レセプターを出すT細胞とB細胞が存在している(図3)。どんな病原体がきても、そのうちのどれかが対応できるのである。例えば、宇宙から未知の病原体が襲ってきたとしよう。そんな相手に対して

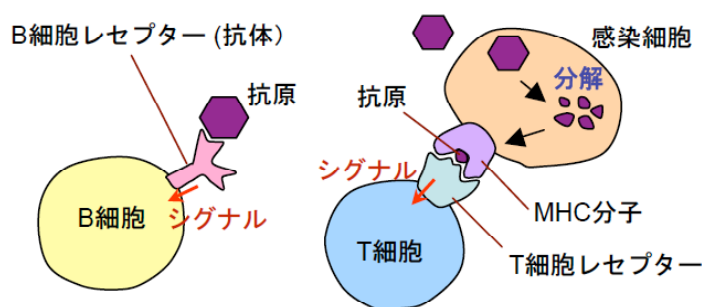


図1 B細胞レセプターは、抗原に直接結合して認識する。B細胞レセプターが分泌されたものが抗体である。T細胞レセプターは、分解された病原体の断片の抗原とMHC分子をセットで認識する。

でも、抗体はつくられるはずだ。このように、膨大な種類の反応性をもつことを、抗原レセプターの**多様性**という。

それにしても、出会ったこともない抗原に対してでも、それに反応できるリンパ球があらかじめ作られて用意されているということは、よく考えてみれば、驚くべきことだ。

多様性は遺伝子再構成で作られる

では、どうやって多様性がつくられるのか、みていこう。

タンパク分子は、細胞の核という部分にある「遺伝子」という設計図をもとにしてつくられる。核の中にDNAでできた長いひも(ゲノム)があって、設計図にあたる遺伝子は、その中に、ぽつり、ぽつりと離れて存在している。通常は、ひとつの遺伝子からつくられるタンパク質は、1種類だけである。ヒトの

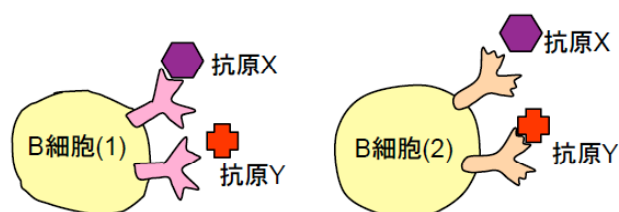


図2 抗原特異性:1個のリンパ球は1種類の抗原レセプターを出していて、1種類の抗原だけを検知する



無数に用意されている！

遺伝子がつくられる。このように、ランダムな組み合わせによって、天文学的な数の異なる反応性をもった細胞の集団がつけられる。

図3 T細胞もB細胞も、極めて多様な種類があらかじめ用意されている

この仕組みが発見されるまでは、生殖細胞以外の細胞のゲノムは不変

遺伝子は総数でせいぜい2万数千個程度とされている。どうやって何百万種類のレセプター分子がつくられるのだろうか。

その答えが、**遺伝子再構成**という仕組みである。抗原レセプター遺伝子の場合、遺伝子の断片が部品として多種類用意されている(図4)。図では5個しか描いてないが、実際には数十個ある。細胞ごとに断片と断片との間で切ったり貼ったりのつなぎかえが起こり、その結果細胞(1)と細胞(2)では異なる

と考えられていた。細胞ごとにゲノムを組み替えて独自の遺伝子をもつようになるというのは、掟破りの、とてつもないことである。

さて、ここで重要な疑問が生じる。こうしてつくられた多様なリンパ球は、ありとあらゆる抗原に対して反応するのに、どうして自分自身の成分に反応しないのか、ということである。免疫系が自分に対して反応しないことを**自己寛容**という。次回は自己寛容が成立する仕組みについてみていこう。

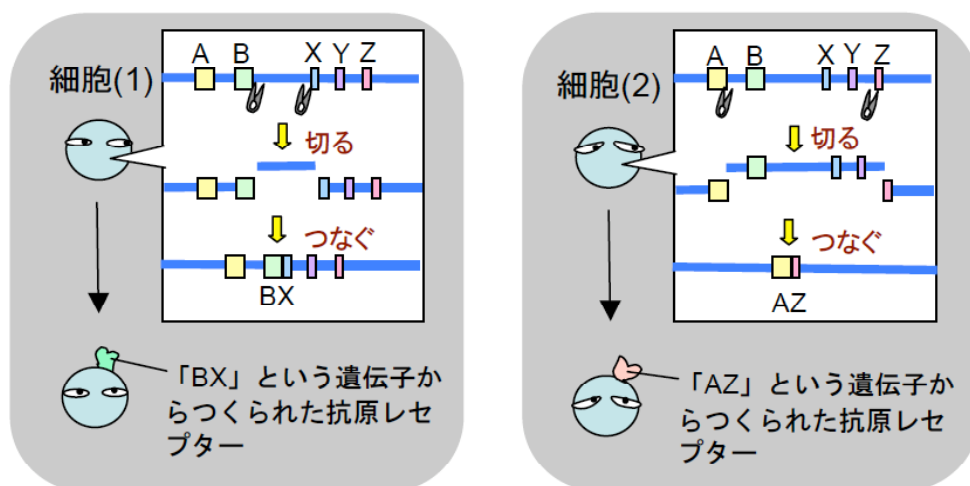


図4 遺伝子再構成:細胞ごとに異なる抗原レセプターをつくるメカニズム