

第7話 自然免疫系の仕組み

自然免疫とは

第1回で解説したように、免疫は、大きく**自然免疫系**と**獲得免疫系**に分けられる。自然免疫とは、体に最初から備わっている仕組みのことで、病原体が侵入して来たらずぐに働けるのが特徴である。自然免疫系では、細菌に共通の成分だとか、ウイルスに共通する成分などと結合できる分子が用いられている (図1)。

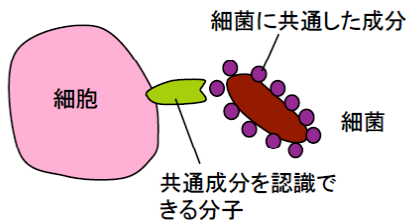


図1 自然免疫系が病原体を察知するしくみ

自然免疫系の仕組み

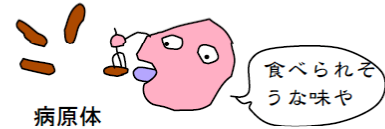
T細胞やB細胞を有する獲得免疫系を持っているのは脊椎動物だけである。無脊椎動物はどうして自然免疫だけで生きて行けるだろうと疑問がわくが、おそらくは病原体側も共存の為に宿主に合わせて手加減をしているのであろう。

以下に説明する自然免疫系の仕組みは、脊椎動物、無脊椎動物を問わず動物界に広くみられるものである。最前線で働いているのは、抗菌ペプチドやリゾチームなどのような、異物の認識能力と攻撃能力を兼ね備えた分子である (図2-1)。主に上皮系の細胞によって産生され、血液中や粘液中に存在している。次は自然免疫系の主役、食細胞である。食作用においては、食べるべきものかどうかを見分けるためのレセプターや、病原体側にくっついて「味付け役」をする分子が働いている (図2-2、図2-3)。他に、ナチュラルキラー (NK)

基本的な撃退法



2. 食食用のレセプター(味をみる分子)



3. 食作用を促す分子(味付け分子)

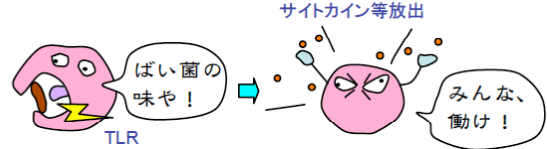


4. 感染細胞を殺す



攻撃力を増強する方法として

5. 食細胞の持つ細胞外センサー



6. 体細胞が持つ細胞内センサー



図2 自然免疫系の働き

細胞という、他の細胞を殺す事ができる細胞も働いている (図2-4)。この細胞は、感染などで傷害を受けた細胞を見分けるレセプターを出している(回を改めてもう少し詳しく紹介する)。

自然免疫系と獲得免疫系をつなぐ仕組み

自然免疫系の仕組みの中には、病原体のセンサーとして働いて、「病原体来襲」の

警報を出す事に貢献する分子がある。1990年代後半に発見された**トル様受容体 (TLR)** という分子群は、主に食細胞が出している (図 2-5)。10種類くらいあり、バクテリアやウイルスの成分を分業して感知している。一方、食細胞を含む体の多くの細胞は、細胞内に病原体の存在を感知するレセプターを持っている (図 2-6)。**NLR** や、**RLR** と呼ばれる分子群である。

さて、第4話で少し述べたが、これらのセンサー系は自然免疫系の反応の中で働くだけでなく、獲得免疫反応の始動役としても働く。最近自然免疫系の研究に大きなブレイクスルーがあったとよく論じられるのは、これらのセンサー系の分子が続々と見つかったからである。ただし、「病原体を感知する分子が獲得免疫を始動する」ということ自体はずっと前から想定されていたので、免疫学の考え方の基本骨格に変化があった訳ではない。

自然免疫系と獲得免疫系の連携

獲得免疫系は、病原体に対して作用する段階においては、獲得免疫系それ自身の機能を発揮する一方で、自然免疫系の働きを増強する作用も持つ。

これまでのまとめも兼ねて、図3で概説しよう。ある病原体が感染したとき、まず抗菌物質が作用し、さらに食細胞が貪食する。感染細胞はNK細胞が殺傷する。抗原を取り込んだ樹状細胞はTLRなどのセンサー分子で活性化され、活性化された樹状細胞は、その病

原体に特異的に反応できるキラーT細胞とヘルパーT細胞を活性化する。キラーT細胞は抗原特異的に感染細胞を殺す。

ヘルパーT細胞は、食細胞とB細胞を「抗原特異的に」活性化する。これは第5回で述べたとおり、抗原を取り込んだ食細胞やB細胞だけを活性化するからである。ヘルパーT細胞はNK細胞やキラーT細胞も活性化するが、こちらは必ずしも抗原特異的ではない。これらのうち食細胞やNK細胞に働きかける部分は、自然免疫系の反応を増強する作用であるといえる。

活性化されたB細胞は、抗体を産生する。抗体は病原体に結合して感染能力を無くしてしまえるので、それは獲得免疫系だけで完結した反応といえよう。一方、抗体は病原体と結合することで食細胞に食べてもらうための味付け役をしたり、補体という分子を呼び込んで細菌を殺傷したりもする。この時は、最終的には自然免疫系の仕組みが使われている事になる。

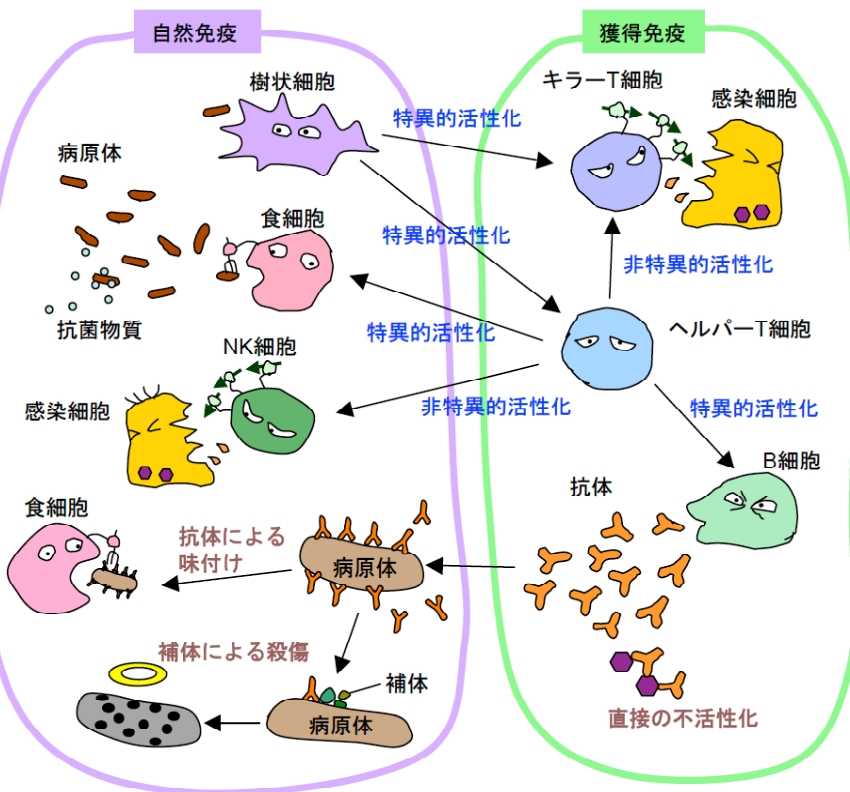


図3 自然免疫と獲得免疫の連携プレイ