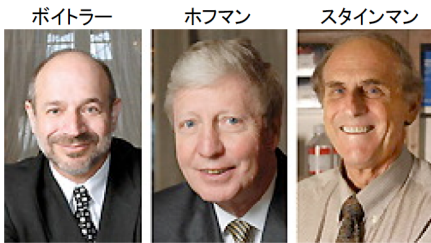


第12話 2011年ノーベル生理学・医学賞

2011年は免疫学の成果が受賞

今年のノーベル賞生理学・医学賞はアメリカのブルース・ボイトラーとフランスのジュール・ホフマンが「自然免疫の活性化に関わる発見」、アメリカのラルフ・スタインマンが「樹状細胞と獲得免疫におけるその役割の発見」で受賞した。発表は10月3日だったが、スタインマンがその3日前に死亡していたこと、それでも受賞が取り消されなかったことも話題になった。



受賞者の業績の紹介

今回の受賞のキーワードは、**自然免疫**と**獲得免疫**である。第7回で解説したように、自然免疫系とは感染時にすぐに働く生体防御の仕組みであり、主に食細胞が活躍する。自然免疫系の中でも、リゾチームや抗菌ペプチドのように病原体を直接攻撃する分子や、食細胞が食食に使うレセプター等は従来から数多く知られていたが、細胞の活性化を引き起こすレセプターは長らく分かっていなかった。ホフマンとボイトラーは活性化に関わる分子としてそれぞれショウジョウバエの**トル** (Toll) と哺乳類の**トル様受容体** (TLR) を発見したのだ。TLRには10種類ほどあり、分業していろいろな病原体を感知する(図1)。

さて一方の獲得免疫系は、1回目の感染時は働きだすのに数日を要するが、いったん働きだすと強力であり、さらに2回目の

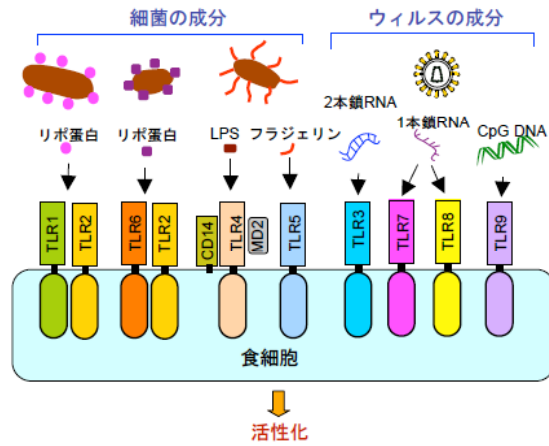


図1 トル様受容体(TLR)による病原体成分の認識

感染時には速やかに働く。ここで第5話で使った図を再登場させよう(図2)。ヘルパーT細胞はB細胞の抗体産生や食細胞の食作用を促進し、キラーT細胞は感染細胞を殺傷する。スタインマンは、**樹状細胞**がこの獲得免疫反応を開始する時に働く重要な細胞であることを見いだした。樹状細胞が抗原を取り込み、その抗原に特異的なヘルパーT細胞やキラーT細胞を活性化するのである。

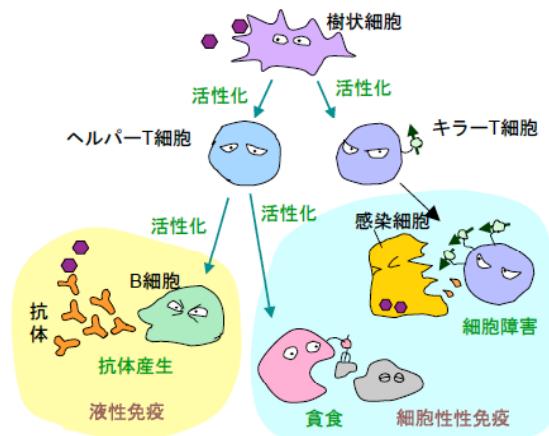


図2 獲得免疫反応の全体像

共同受賞の理由

さてこうしてみると、自然免疫と獲得免疫の中での優れた業績を単に並べて賞が与えられたようにも見える。しかし、両者

は実は密接に関連している。

TLR は主に食細胞系の細胞が出している、特に樹状細胞が出していることが重要である。第4回の図の一部を再登場させよう (図3)。樹状細胞は、何かを食べるとき、TLR を使ってそれが病原体であるかどうかを判断している。これにより、樹状細胞は病原体の時だけ T 細胞を刺激するのである。

今回のボイトラーとホフマンの発見に価値があるのは、単に発見した分子が自然免疫系を活性化するというのではなく、それが「獲得免疫系を始動する」からである。すなわち、今回の賞は「**獲得免疫の始動を司る細胞 (樹状細胞) とそのセンサー分子 (TLR) の発見**」という意味で、セットになっているのである。

先陣争い

ノーベル賞では、誰が最初だったかがきびしく検証される。今回は期待されていた大阪大学の審良 (あきら) 静男が惜しくも選にもれた。経緯をみていこう。

Toll がショウジョウバエの発生過程で働いていることは知られていたが、ホフマンは感染防御系でも働いていることを見いだした (1996 年)。次にチャールズ・ジェインウェイという人が、哺乳類では TLR が免疫系の活性化に関与していると報告した (1997 年)。その翌年ボイトラーが、TLR のひとつ TLR4 が細菌の成分リポポリサッカライド (LPS) を認識することを示した (1998 年)。審良も同じ内容を報告

したが、4ヶ月の遅れをとった (1999 年)。ただし、審良は引き続いて残りの TLR の認識の対象の多くを明らかにした。

斬り込みをかけたホフマンは当確として、哺乳類の TLR の発見者は誰かという、一般には「ボイトラーか審良か」という論調が多いが、実は上記のようにジェインウェイだと考えられる。彼は 80 年代から自然免疫系のセンサー分子の存在に言及してきた筋金入りの研究者だが、2003 年に死亡している。もし生きていたら、おそらくボイトラーではなく彼が受賞していただろう。

ジェインウェイが死亡しているのだから自然免疫系の活性化についてはホフマンだけという選択肢もありえたのではないかとも思うが、ジェインウェイの論文では認識対象物の同定ができてなかったもので、そういう形で貢献した研究者を選ぶ余地が残っていたのだと思われる。発見した認識対象物の種類の多さでいえば審良が圧倒的だが、最初の同定という競争ではボイトラーの方が早かったので、ボイトラーに軍配が上がったのであろう。

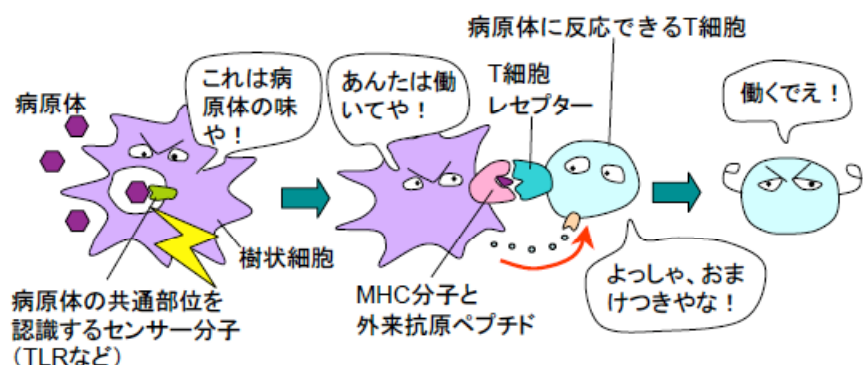


図3 樹状細胞が病原体を感知することによって獲得免疫系が始動する