

# 第 14 話 抗原提示のメカニズム

おさらい：T 細胞は MHC 分子と抗原をセットで認識する

今回からの数回は、免疫の仕組みについて少し掘り下げた話をしようと思う。特に今回の話はやや難しいが、今後の話題をきちんと理解するためには避けて通れない。

まずは復習。T 細胞レセプターは、抗原と抗原提示分子をセットで認識する (図 1)。抗原提示分子を MHC 分子という。さて、この MHC 分子の上に乗っているのは蛋白質の断片で、

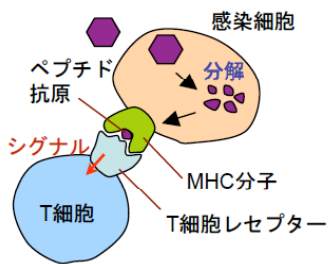


図1 T細胞はMHC分子と抗原をセットで認識する

10-20 個前後のアミノ酸から成る。こういう蛋白質の短い断片をペプチドといい、T 細胞に認識される抗原のことをペプチド抗原という。

抗原提示には 2 種類の様式がある

T 細胞に抗原を提示する方法には、大きく分けて 2 種類あり、異なる種類の MHC 分子が働いている。クラス I 分子とクラ

ス II 分子である。クラスワン、クラスツーと読む。

クラス I 分子の上に乗るのは、細胞質内にある蛋白質が分解されてできたペプチド抗原である (図 2 左)。普段は自分の蛋白質由来のペプチドを乗せているが、ウイルスなどが細胞質内に侵入したときに、その蛋白質由来のペプチドも乗せる。こうして、クラス I は T 細胞に「私はこれこれに感染してます」と教えるための分子装置として働くのである。

クラス I は赤血球を除くほぼ全ての細胞が出している。そういう意味では全ての細胞が抗原提示細胞ということになるが、あえて「抗原提示細胞」という言葉を使うときは、クラス II を出している細胞のことを指す。

クラス II 分子の上に乗るのは、食作用によって取り込まれた病原体由来のペプチド鎖である (図 2 右)。病原体由来の蛋白質は食胞の中で分解されてペプチド鎖になる。このように、クラス II は T 細胞に「私はこれこれを食べました」と教えるための分子装置として働く。

原則としてマクロファージ、樹状細胞、

B 細胞のような食作用をもつ細胞だけがクラス II を発現する。なお、食細胞は自己の細胞の死骸なども食べるので、クラス II の上には普段は自己由来のペプチドがのっている。

樹状細胞では食べた抗原はクラス I 分子にも乗る

食細胞の中でも樹状細胞は、

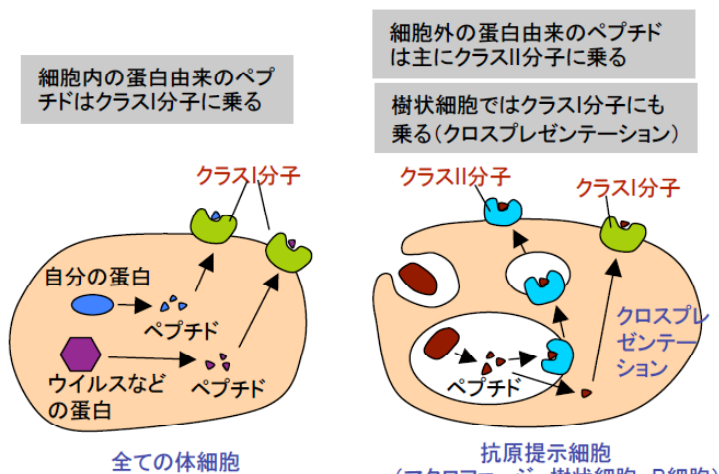


図2 クラスI分子とクラスII分子は提示する抗原の来歴が異なる

取り込まれた抗原をクラス I に乗せる経路も有する (図 2 右)。このように「取り込まれた抗原がクラス I に乗ること」を、**クロスプレゼンテーション**と呼ぶ。この経路がなぜ必要なのかは後述する。

### ヘルパーT 細胞は「クラス II+ペプチド」を認識する

食細胞が取り込んだ抗原に対して働くのはヘルパーT 細胞である。樹状細胞は病原体を取り込み、食胞の中で分解する。そうしてできたペプチド抗原がクラス II 分子の上に乗せられ、細胞表面に提示される (図 3 左上)。これを認識できるヘルパーT 細胞は活性化され、働きだす。

B 細胞も、まずは食細胞として働く。自分が出している B 細胞レセプター (抗体分子) で病原体をくっつけて取り込み、分解して、クラス II 分子上にペプチド抗原を乗せて提示する (図 3 左)。同じ抗原で活性化されたヘルパーT 細胞と出会うと、ヘルパーT 細胞は B 細胞上の「クラス II+ペプチド」により再活性化され、お返しに B 細胞を活性化する。こうして病原体と結合できる特異的な抗体が産生されるのだ。

マクロファージでも、同じようなことが起こる。病原体を貪食し

たマクロファージだけが、ヘルパーT 細胞によって活性化されるのである (図 3 中央)。その結果、抗原のある場所だけで炎症が起こるといふ現象がみられる。

### キラーT 細胞は「クラス I+ペプチド」を認識する

前述のように、キラーT 細胞が感染細胞を殺すときは、「クラス I+ペプチド」という形で標的を見分ける (図 3 右)。では、このキラーT 細胞が樹状細胞によって始めに活性化される時のことを考えてみよう。この時、殺す時と同様に「クラス I+ペプチド」のセットが用いられなければならないはずだ。それで、食べた抗原をクラス I 分子上に乗せる仕組み、すなわちクロスプレゼンテーションの仕組みが必要になるのである (図 3 右上)。

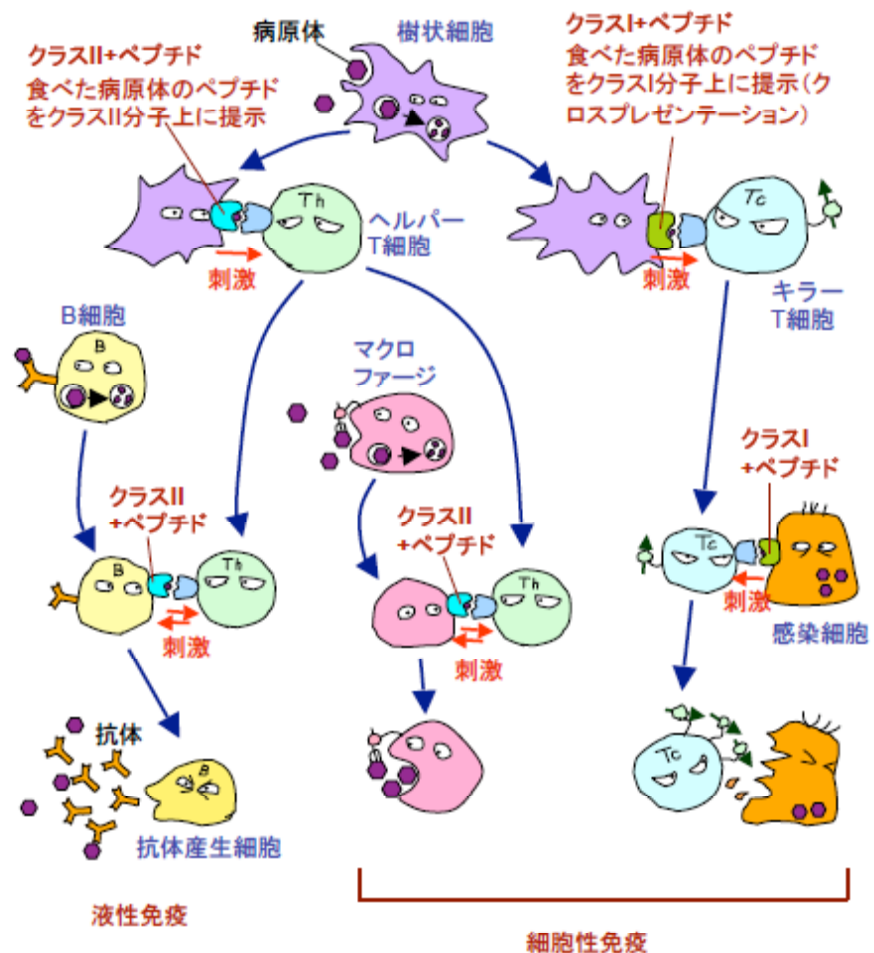


図3 ヘルパーT細胞はクラスII+ペプチドを、キラーT細胞はクラスI+ペプチドを認識する