

第 15 話 殺し屋細胞の仲間達

T 細胞の種類

これまでに T 細胞にはヘルパー T 細胞、キラー T 細胞、制御制 T 細胞があると学んだ (図 1)。またヘルパー T 細胞には Th1 細胞、Th2 細胞、Th17 細胞、Tfh 細胞があって、いろいろな病原体に対して分業して応戦していることも学んだ (第 8 話)。今回は $\gamma\delta$ T (ガンマデルタティー) 細胞と NKT 細胞とが新登場する。T 細胞は、出している T 細胞レセプターの種類の違いから、大きく $\alpha\beta$ T (アルファベータティー) 細胞と $\gamma\delta$ T 細胞に分けられる。NKT 細胞は、 $\alpha\beta$ T 細胞の一種である。



図1 T細胞の系譜

$\gamma\delta$ T 細胞と NKT 細胞は殺し屋細胞

NKT 細胞と $\gamma\delta$ T 細胞は、基本的には細胞を殺す細胞 (キラー細胞) である。キラー T 細胞が MHC クラス I の上に乗ったペプチド抗原を認識するのに対して、NKT 細胞は CD1d という分子の上に乗った糖脂質抗原を認識する (図 2)。病原体由来の糖脂質抗原に反応する他に、体内の糖脂質抗原でも活性化される。細胞を殺すだけでなく、大量にサイトカインをつくるというヘルパー T 細胞的な働きもする。生体防御に関わるだけでなく、免疫を抑制する働きもしている。

一方の $\gamma\delta$ T 細胞は脂質やピロリン酸な

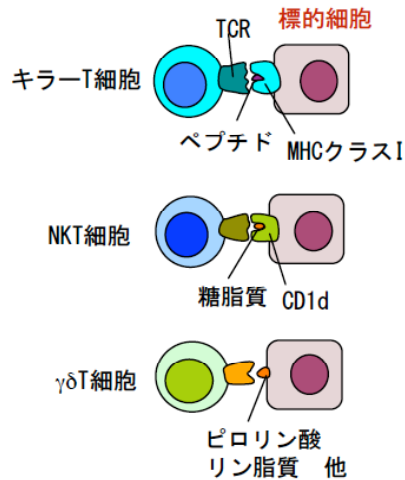


図2 各種T細胞の抗原認識の様式の違い

どの低分子を直接認識する (図 2)。腸などの粘膜下に沢山おり、感染細胞や腫瘍細胞が出す特有の物質を感知して、これらの細胞を殺すと考えられている。一方で、免疫を抑制する働きもしている。

ナチュラルキラー (NK) 細胞

ここで別な役者に登場してもらおう。第 7 回で少しふれた NK (エヌケー) 細胞である。T 細胞や B 細胞と異なり抗原レセプターを出さないが、形態的にはリンパ球であり、一般にはリンパ球の一種として扱われる。NK 細胞もキラー細胞である。細胞が感染あるいは腫瘍化した時などに出す分子を認識して、そういう細胞を殺す (図 3)。

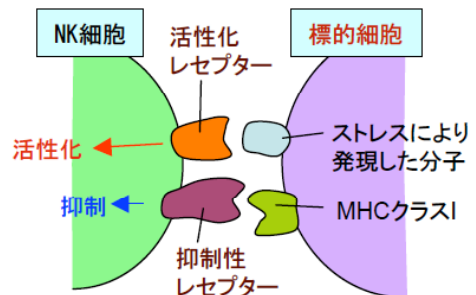


図3 NK細胞では抑制性レセプターが安全装置として働いている

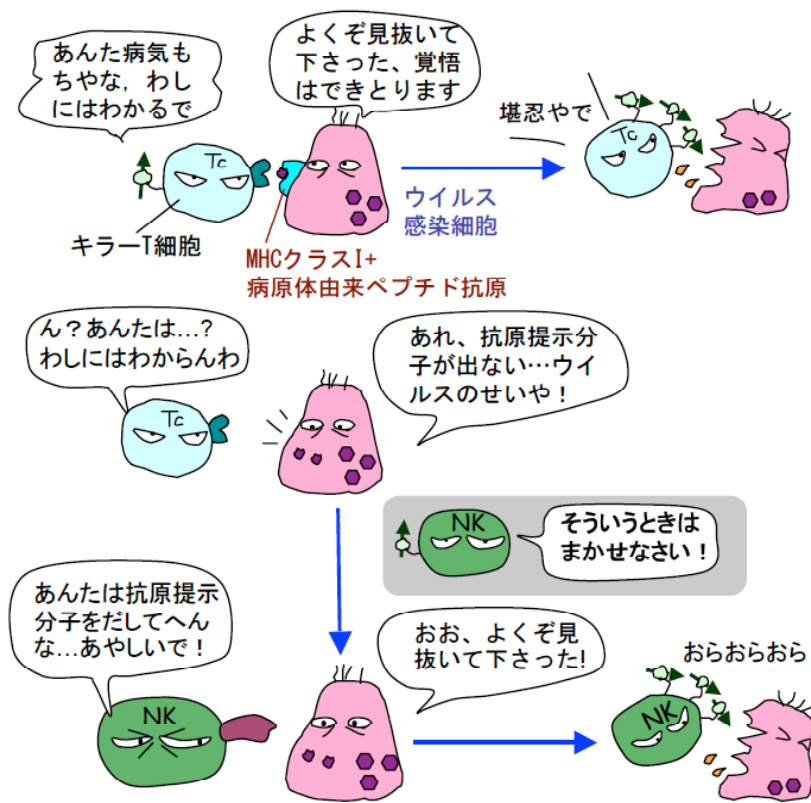


図4 キラーT細胞から逃れた感染細胞はNK細胞が始末する

T細胞の自己寛容の仕組みについては第4回に解説したが、NK細胞にも特有の安全装置がついている。それは、抑制性レセプターである(図3)。このレセプターはMHCクラスI分子を認識する。前回学んだように、クラスI分子は体のほとんど全ての細胞が出している。もしもある細胞が感染などによって攻撃対象になる分子を出していたとしても、同時にクラスI分子も出している場合は、抑制性のシグナルが入るので、殺さないのである。

キラーT細胞とNK細胞の連携プレー

NK細胞の働きはキラーT細胞とセットで考えると理解しやすい。上述のように、キラーT細胞はクラスI分子と病原体由来のペプチド抗原をセットで認識して、感染細胞を見つけ出す(図4)。しかし、ある種のウイルスや細菌は、とても賢いやり方で、キラーT細胞から逃げようとする。それは、細胞がクラスI分子を出す仕組みを阻害することである。感染細胞がクラスI

分子を出さなくなると、もはやキラーT細胞に殺されることはなくなる。

そこで、NK細胞の出番となるのである。NK細胞は、クラスI分子を出してない細胞と出会うと、抑制シグナルが入らないので、活性化される。こうして、キラーT細胞から逃れた細胞を、見つけ出して殺してくれるのだ。

殺し方

ここに紹介したキラー細胞は、殺し方は皆同じである。主な仕組みは、パーフォリンが細胞膜に形成した穴を通してグランザイムが細胞質内に入り、細胞を

アポトーシス(自殺)に追い込むというものである(図5)。また、FASL(ファスリガンド)という分子を出すことによって、そのレセプターであるFASに刺激を入れて殺してしまうこともある。

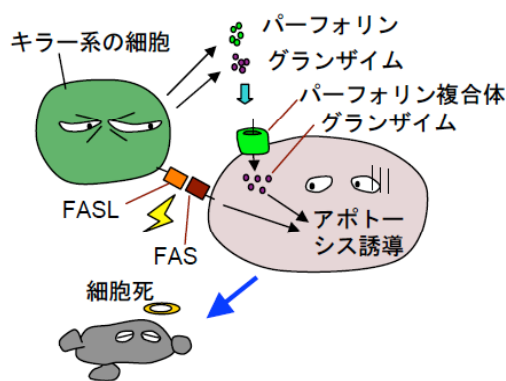


図5 殺し屋細胞による殺し方自体はどれも同じ