# 私たちの 身体を守る

人類の歴史は感染症との闘い

感染症の世界的流行(パンデミック)として、ペストや

天然痘が歴史上繰り返され、20世紀に入ってもスペ

イン風邪、そして2019年末から新型コロナウイルス

感染症(COVID-19)が人類を脅かしています。かつて

多くの感染症は地域特有の風土病のように思われて

いましたが、交通網の発達や人の往来・環境破壊・気候

変動などがパンデミックをもたらすと考えられてい

ます。動物とヒトが同時に感染する「人獣共通感染症」

から始まるパンデミックは今後も起こる可能性があ

ります。新たな感染症克服のために、免疫や病原体に

対する正しい知識を身に着け、パンデミックに対応で

私たちの身の回りには目に見えない小さな生き物(微

生物)であふれています。微生物には、細菌・真菌・原

虫・ウイルスなどが含まれます。そのような微生物の

中で私たちの体に害を与えるものを「病原体」と呼び、

病原体が引き起こす病気を「感染症」と呼びます。病原

体はとても小さく、ブドウ球菌は1mmの約1000分の

1、インフルエンザウイルスは1mmの約10000分の

1の大きさです。病原体が私たちの体内に侵入すると、

発熱、腹痛、下痢、嘔吐などの症状を引き起こします。

風邪は鼻やのどに微生物が感染することによって起

こります。風邪の原因となるウイルスの数は200種類

私たちの体内に侵入した細菌や、ウイルスに感染した

細胞を攻撃して体を守っている仕組みが「免疫」です。

免疫は外からの侵入者だけでなく、体内で生じるがん

細胞など、自分以外と認識したものを攻撃し取り除い てくれますので、私たちが生きていく上で欠かすこと

ができません。しかし、外界からの侵入者に対して過

剰に免疫が反応して皮膚炎や鼻炎を引き起こすこと

(アレルギー)もあります。また免疫が私たちの体を敵

だと勘違いして攻撃してしまったり(自己免疫疾患)、

移植した臓器を排除してしまったり(拒絶反応)する

きる社会の体制を築くことが必要です。

病原体とは?

以上と言われています。

病気とのかかわり

# ①物理・化学的バリア

寄生虫

じゅじょうさいぼう

伝える

⑤ナチュラルキラー (NK) 細胞

ウイルスに感染した細胞やがん

細胞に直接アタックする

ウイルスに

感染した細胞

がん細胞

MHC I

TCR

PDL-1

PD-1

病原体を食べ、その

かけらの情報をT細胞に

8キラーT細胞

世いぎょせいティーさいぼう 動制御性T細胞

ないように抑える

免疫チェックポイント

(免疫のブレーキ)

免疫細胞がはたらきすぎ

ウイルスに感染した細胞

やがん細胞を破壊する

アレルゲン

(アレルギー物質)

生まれつきもっている体のしくみ。 アレルギーに 病原体が入ってくると、真っ先に 駆けつけて闘う。

### 敵を感知する

食細胞による貪食

❸マクロファージ

病原体を認識する免疫センサー

OTLR(Toll-like receptor)★8②インフラマソームなど

### 食べて守る

44好中球

こうえんききゅう **好塩基球** 

かかわる

こうさんきゅう 好酸球

寄生虫の排除や

アレルギーにかかわる

**2**インフラマソーム

**9Th1細胞** 

MHCI

4好中球

細菌やカビを食べ

る(免疫細胞の中

**3**マクロファージ

病原体や死んだ

細胞をよく食べる

**O**TLR

MHCI

で最も数が多い)

直接アタック

2自然免疫

(細胞性免疫) ⑤ナチュラルキラー(NK)細胞

## ③獲得免疫

自然免疫をすり抜けた敵と闘う。 敵に応じた闘い方を学び、記憶する。

リンパ節での抗原提示

情報を伝える

免疫記憶

⑤ヘルパーT細胞による⑥B細胞と⑥マクロファージの活性化 ①サイトカイン

#### 記憶して備える(武器を作る)

②メモリーB細胞 ®メモリーT細胞

抗体産生(液性免疫) (細胞性免疫) 個プラズマ細胞

敵を集中攻撃

8キラーT細胞

#### 戦いを終わらせる

**①**サイトカイン

免疫細胞の活性化や

病原体への攻撃など

のメッセージを伝えるタンパク質

2回目の感染

9Th2細胞

活性化したリンパ球の一部が、同じ病原体の

再度の侵入に素早く反応できるように備える

免疫細胞の働きを抑える。自分の細胞は攻撃しない(免疫寛容) ⑥制御性T細胞★9

### 免疫細胞「白血球」の分類

血液に含まれる細胞の大部分(約95%)は赤血球(酸素を取り 入れ、二酸化炭素を排出する)です。残りの成分は、けがをした 際に止血する血小板と免疫細胞(白血球)です。

白血球は、異物を排除する血球(マクロファージ・樹状細胞・好 中球・好酸球・好塩基球)と、高度な機能を持つリンパ球(T細胞・ B細胞・NK細胞)に分類されます。

#### 免疫細胞の間で危険を伝えるメッセージ「サイトカイン」

免疫細胞の情報伝達(活性化や機能抑制)には、サイトカインと 呼ばれる、免疫細胞が産生するタンパク質が深くかかわってい ます。サイトカインには、白血球から分泌されて免疫系の調節 に機能するインターロイキン(川)類★5. 白血球の游走を誘導 するケモカイン類、ウイルスや細胞の増殖を抑制するインター フェロン(IFN)類★7など、様々な種類があります。

このようなサイトカインが、感染症や薬剤投与などにより、過 剰に産生され、私たちの体に悪影響を及ぼす状態(重篤な場合、 死に至ることも)をサイトカイン・ストームと呼びます。

#### 免疫細胞の攻撃方法

(1)食べる (含食)

病原体が体内に侵入してまず出会うのが、好中球、マクロ ファージといった食細胞です。これらは病原体を食べること で体を守ります。

②直接アタック(細胞性免疫)

NK細胞やキラーT細胞は、感染した細胞ごと死滅させます。

#### ③抗体でやっつける(液性免疫)

B細胞が活性化したプラズマ細胞が抗体を作って、病原体に くっつけます。

# 免疫細胞は病原体の情報を

食細胞の仲間でさらに高度な機能を持つ樹状細胞 は、消化した病原体の特徴的部位(抗原)を自分自身 のマーク(MHC)の上に乗せて細胞の外に示し、リ ンパ球(T細胞とB細胞)に伝えます。これを抗原提 示といいます。抗原提示には二種類あり、MHC クラ ス I (MHC I )に乗せて示すと、ヘルパーT細胞を介 してキラーT細胞が働き、MHCクラスⅡ(MHCⅡ) に乗せて示すと、B細胞が働き抗体を作るようにな ります。どちらの反応も食細胞だけでは手に負えなます。 い病原体に対して起こります。

どうやって仲間に伝える。

#### いろいろな敵をどうやって見分ける ~鍵と鍵穴の関係~

1つのB細胞またはT細胞は1種類の抗原しか認識し ません(特異性)。鍵と鍵穴のように、抗原を受け取 る受容体(T細胞受容体:TCR、B細胞受容体:BCR) に抗原がピッタリ合うと免疫が動き出します。多様 な病原体に対応するため、ヒトの遺伝子(細胞内の 設計図)には、予め数百万種類以上の抗原受容体(多 様性)が用意されるしくみがあります。また、B細胞 から作られる抗体にも同様のしくみが備わってい

#### 抗体

#### 組成と種類

抗体は免疫グロブリン(Ig)とよばれるタンパク質からなり、血液やリンパ液に存在します(液性免疫)。免疫 グロブリンはIgA·IgM·IgG·IgE·IgDの5つのクラスに分類され、メッセージ物質であるサイトカインの種 類によって、B細胞が作る抗体のクラスは変わっていきます(クラス・スイッチ★6-1)。

一種類の抗原に対して一種類の抗体が結合します(特異性)。様々な病原体に対応するため、体内ではたくさ んの種類の抗体を作る(多様性)仕組みが備わっています★4。抗体には、直接的に病原体に結合して感染を 防ぐ(中和)ほか、病原体に結合することによりマクロファージなどに食べられやすくなる作用(オプソニン 化)もあります。

#### 良い抗体と悪い抗体

体内では、ウイルス等の病原体を取り除く抗体(中和抗体)ばかりができるとは限りません。感染を促進する ような抗体が増えると、2回目の感染で重症化します(抗体依存性感染増強:ADE)。

ヘビ毒や病原体に対する抗体を含む血液を動物や回復者から採取し、精製して使用する血清(血漿)療法★1-2 のほか、特定の分子をターゲットにして、免疫細胞を利用して人工的に作られた抗体医薬品(主にIgG)があり ます。抗体医薬品には、関節リウマチにおいて、サイトカインIL-6の受容体をブロックして免疫反応を抑える もの★5や、がん細胞に対して、免疫のブレーキを外す免疫チェックポイント阻害剤★6-2などがあります。

#### ワクチン(予防接種)

ある病原体の抗原に対して、免疫が働きやすくなることを目的として、予防に用います。

主に3種類あり、病原体の毒性を弱めた「生ワクチン」、病原体の感染力や毒性を失わせる処理をした「不活化 ワクチン」、DNAやRNAなどを利用してヒトの細胞内で抗体を作らせる設計図を送り込む「核酸ワクチン」 があげられます。アジュバンドは、自然免疫の免疫センサーを刺激することによって、獲得免疫系を動きや すくしています。接種の際は、アナフィラキシー・ショックというひどいアレルギー反応が起こらないか留 意する必要があります。

修:熊ノ郷淳(大阪大学 大学院医学系研究科 呼吸器·免疫内科学)

企画·制作: 野口悦(大阪大学 大学院医学系研究科 広報室)

渡部 祐司(大阪大学 免疫学フロンティア研究センター(IFReC)企画室)

坂野上 淳(大阪大学 免疫学フロンティア研究センター(IFReC)企画室)

集:大阪大学出版会

デザイン・イラスト: 髙岡円(株式会社遊文舎)

制作:2021年3月

療法確立

感染症化学 療法の先駆き

アレルギーの要因となる 免疫グロブリンEの発見

抗体分子は遺伝子再構成に よりつくられることを解明

炎症性サイトカインIL-6の 発見と医療への応用

物理的バリア

抗原

мнсп

TCR

MHC I (HLA)

TCR

MHCI

CTLA-4 CD80/86

特定の抗原を認識して

病原体にくっつく

抗体

オプソニン化

食べられやすくなる)

(抗体が付いた病原体は食細胞 (マクロファージ・好中球) に

TCR

個々の病原体にある

サイトカインを分泌して

ビーさいぼう 10B細胞

ヘルパーTから病原体

取ると活性化する

40形質 (プラズマ) 細胞

B細胞が活性化され、抗体をつくる

他の免疫細胞に指令を出す

特徴的な一部分

ウイルス

抗体のクラス・スイッチの 仕組みの解明

免疫チェックポイント分子PD-1 の発見とがん治療への応用

肥満(マスト)細胞

アレルギー物質を捉えると、

ヒスタミンなどの炎症物質を

ヒスタミン

放出する

抗がん物質インター フェロンの発見

自然免疫における病原体 センサーTLRの機能を解明

制御性T細胞の発見と 免疫病治療への応用

石坂 公成(1925-2018年)

利根川 進(1939年-)

岸本 忠三(1939年-)

本庶 佑(1942年-)

アレルギー物質

(花粉など)

アレルゲン

谷口 維紹(1948年-) 審良 静男(1953年-)

坂口 志文(1951年-)

日本人研究者の貢献 ペスト菌の ■ 破傷風の血清

北里 柴三郎(1853-1931年)

負の側面もあることを忘れてはいけません。

赤痢菌の発見

志賀 潔(1870-1955年)

細胞障害性粒子