

私たちの身体を守る免疫



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きる社会の体制を築くことが必要です。

病原体とは？

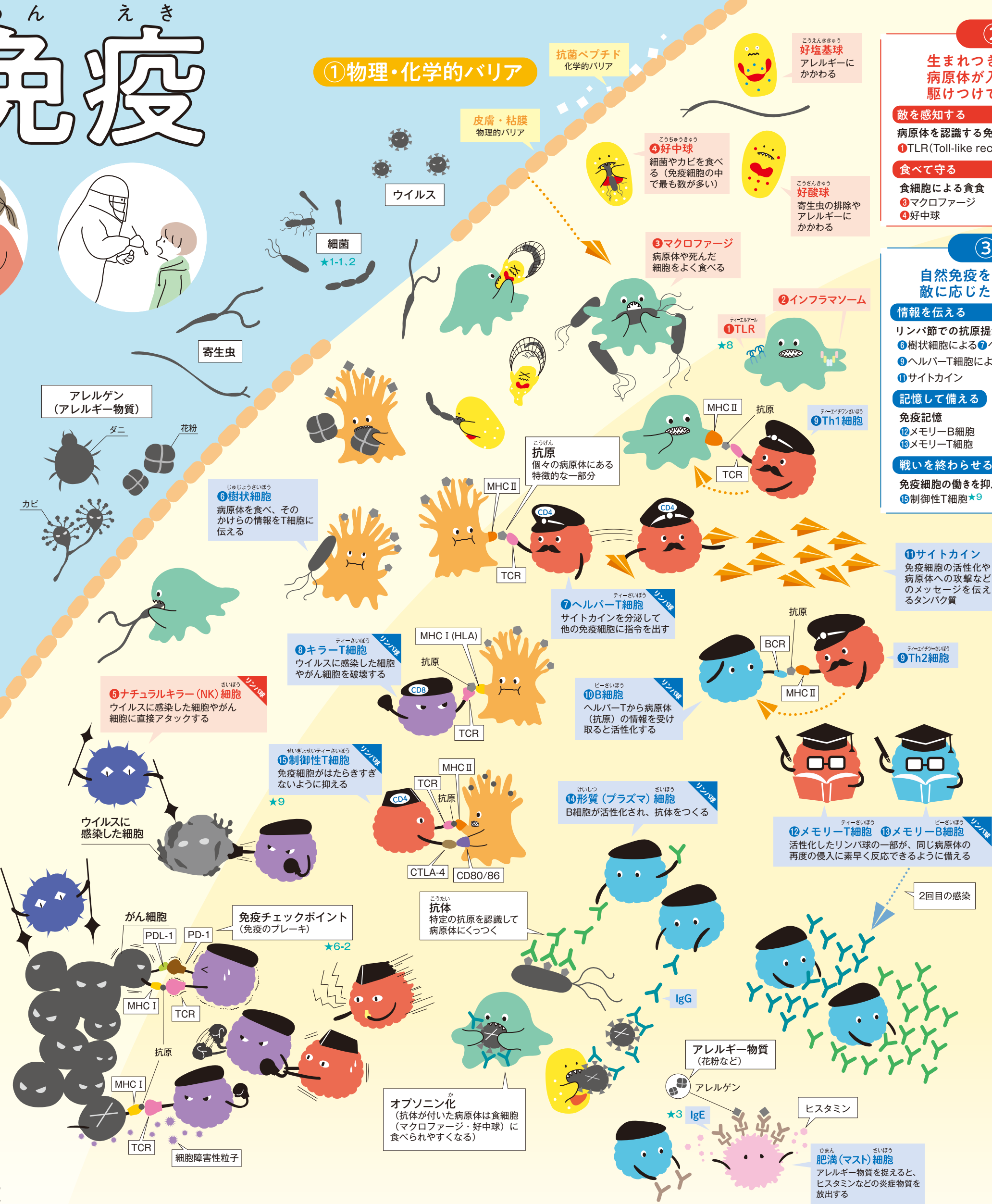
私たちの身の回りには目に見えない小さな生き物(微生物)であふれています。微生物には、細菌・真菌・原生虫・ウイルスなどが含まれます。そのような微生物の中で私たちの体に害を与えるものを「病原体」と呼び、病原体が引き起こす病気を「感染症」と呼びます。病原体はとても小さく、ブドウ球菌は1mmの約1000分の1、インフルエンザウイルスは1mmの約10000分の1の大きさです。病原体が私たちの体内に侵入すると、発熱、腹痛、下痢、嘔吐などの症状を引き起こします。風邪は鼻やのどに微生物が感染することによって起こります。風邪の原因となるウイルスの数は200種類以上と言われています。

病気とのかかわり

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)する負の側面もあることを忘れてはいけません。

免疫への日本人研究者の貢献

★1-1 ペスト菌の発見 きたさと しほさぶろう 北里 柴三郎(1853-1931年)	★1-2 破傷風の血清療法確立 しが きよし 志賀 潔(1870-1955年)	★2 赤痢菌の発見 感染症化学療法の先駆者 しが きよし 志賀 潔(1870-1955年)	★3 アレルギーの要因となる免疫グロブリンEの発見 いしざか きみしげ 石坂 公成(1925-2018年)	★4 抗体分子は遺伝子再構成によりつくられることを解明 とねがわ すずむ 利根川 進(1939年-)	★5 炎症性サイトカインIL-6の発見と医療への応用 きしもと ただみつ 岸本 忠三(1939年-)	★6-1 抗体のクラス・スイッチの仕組みの解明 ほんじょう たすく 本庶 佑(1942年-)	★6-2 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 たにくち ただつぐ 谷口 維紹(1948年-)	★7 抗がん物質インターフェロンの発見 たにくち ただつぐ 谷口 維紹(1948年-)	★8 自然免疫における病原体センサーTLRの機能を解明 あきら しずお 審良 静男(1953年-)	★9 制御性T細胞の発見と免疫病治療への応用 さかくち しもん 坂口 志文(1951年-)
--	--	---	--	---	---	---	--	--	--	--



②自然免疫

生まれつきもっている体のしくみ。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
病原体を認識する免疫センサー
①TLR(Toll-like receptor)★8②インフラマソームなど
- 食べて守る
食細胞による食食
③マクロファージ
④好中球
- 直接アタック
(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。

- 情報を伝える
リンパ節での抗原提示
⑦ヘルパーT細胞と⑧キラーT細胞の活性化
⑨ヘルパーT細胞による⑩B細胞と③マクロファージの活性化
⑪サイトカイン
- 記憶して備える
免疫記憶
⑫メモリーB細胞
⑬メモリーT細胞
- 武器を作る
抗体産生(液性免疫)
⑭プラズマ細胞
③キラーT細胞
- 敵を集中攻撃
(細胞性免疫)
③キラーT細胞
- 戦いを終わらせる
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)
⑮制御性T細胞★9

免疫細胞は病原体の情報をどうやって仲間伝える？

食細胞の仲間であ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(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(MHCⅠ)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い病原体に対して起こります。

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ます。

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)。

機能
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)。

抗体を利用した治療法
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」、病原体の感染力と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。アジュバントは、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。

監修: 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)
編集: 大阪大学出版会
デザイン・イラスト: 高岡 円(株式会社遊文舎)

制作:2021年3月