

第1回 免疫系とは

<基本概念>

- **免疫(immunity)**…体外から侵入した微生物や異物、あるいは体内に生じた異常物質や老廃物、病的細胞などを排除し、体内の恒常性を維持しようとする生体の防御機構。多種類の細胞(食細胞、リンパ球等)や液性因子(抗体、補体、サイトカイン等)が協働作業をおこなすが、栄養失調や高齢、エイズ(AIDS)にみられるような免疫不全状態では感染症や悪性腫瘍(癌)の増殖をまねき、逆に過剰な免疫応答はアレルギー疾患や自己免疫疾患を引き起こす。
- **食細胞(phagocyte)**…微生物や異物を細胞内に取り込んで消化する**食作用(=貪食 phagocytosis)**を専門とする細胞。好中球、マクロファージ(単球)などをさすが、**骨髄(bone marrow)**で産生され、血中を通過して、各組織に移行する。
- **リンパ球(lymphocyte)**…脊椎動物のような高等な生物にのみ存在する。主にTリンパ球、Bリンパ球、ナチュラルキラー細胞に大別される。骨髄で産生されるが、Tリンパ球の一部は**胸腺(thymus)**で自己と非自己の識別に関する教育を受け分化する。脾臓やリンパ節、皮膚・粘膜付随リンパ組織などに定着して、抗原の侵入に対して免疫応答を行う。
- **抗原(antigen: Ag)**…生体に投与すると**抗体(antibody: Ab)**を産生させ免疫応答を誘導する物質(抗原⇔抗体)。
- **特異性(specificity)**…リンパ球の抗原受容体や抗体は、ある抗原のアミノ酸数個の違いまで区別でき、抗原と特異的に結合するが、このような特異的な免疫反応を**特異免疫(specific immunity)**とよぶ。これは体液中の抗体を中心とする**体液性免疫(humoral immunity)**と、Tリンパ球を中心とする**細胞性免疫(cell-mediated immunity)**とに大別される。
- **非特異免疫(non-specific immunity)**…免疫系は狭義には抗体やリンパ球などの特異的な免疫反応をさすが、特異性がなくても異物を攻撃できる生体防御のしくみ(**自然免疫 innate immunity**)が存在する。例えば食細胞による食作用、ナチュラルキラー細胞による癌細胞・ウイルス感染細胞の傷害、補体による異物溶解反応等は抗原特異的な反応ではないが、広義の免疫系に含まれる。
- **免疫学的記憶(immunological memory)**…一旦免疫系に認識された抗原情報は、寿命の長い記憶細胞(Tリンパ球・Bリンパ球)に保存されるため、再度体内に侵入した同一の抗原を効率的に処理できる。このような免疫学的記憶を通じて、実際の感染や予防接種(**ワクチン vaccine**)によって後天的に獲得される感染抵抗力を**獲得免疫(acquired immunity)**ないし**適応免疫(adaptive immunity)**とよぶ。一方、非特異的な自然免疫には、免疫学的記憶は伴わない。
- **自己(self)と非自己(non-self)の識別**…自己とは個体の正常な構成成分で、本来は免疫系が攻撃してはならないもの。自己に反応する免疫異常としては**自己免疫疾患(autoimmune disease)**がある。一方、非自己とは自己以外の異物をさし、微生物、毒素、異種蛋白など体外から侵入しうる物質すべて(**外来性抗原**)と体内で生じた異常物質(**内因性抗原**)をさし、個体の恒常性を維持するために排除すべき物質である。非自己に対する過剰な免疫応答として**アレルギー疾患(allergic disease)**があり、例えば花粉や魚貝類などに対して過敏反応(鼻炎、蕁麻疹、発熱等)が生じる。

<免疫学の歴史上重要人物> 教養として知っているといいますが、暗記する必要はないです。

- **ジェンナー(Edward Jenner)**…1798年、牛痘ウイルスに感染した乳搾りの娘は顔に水疱のあと(あばた)が残るが、致命的な天然痘(痘瘡)にかからない現象を参考にし、牛痘を人為的に接種(種痘)し天然痘を予防することに成功した。くり返し起こる伝染病を防御するはたらき(免疫現象)が個体に備わっていることを初めて実験的に証明した。
- **パスツール(Louis Pasteur)**…病原微生物の存在を明らかにし、近代細菌学の開祖とよばれた。狂犬病ウイルスを発見し、ワクチンを1884年実用化した。「再感染に対する防御反応(感染症の二度なし) = 免疫」の概念を確立した。
- **メチニコフ(Elie Metchnikoff)**…1884年、食細胞が生体防御機能を担っていることを発見した。
- **コッホ(Robert Koch)**…1879年、結核をはじめ感染症が微生物によることを証明した。ツベルクリン反応(結核死菌注射による遅延型過敏反応)も発見した。
- **北里柴三郎**…1890年、ジフテリア毒素を中和する抗毒素(抗体)が、免疫された動物の血清中に存在することを Behring とともに発見し、免疫現象に物質的根拠を与えた。これを応用し、ジフテリア、百日咳、ヘビ毒等への抗血清療法を実用化した。
- **エールリッヒ(Paul Ehrlich)**…1900年、抗体産生の機序として側鎖説(細胞表面に側鎖があり、これに抗原が結合して側鎖すなわち抗体の大量産生が生じる)を提唱した。
- **ランドスタイナー(Karl Landsteiner)**…ABO、Rh血液型、自己抗体、およびツベルクリン反応を起こすリンパ球の他個体移入による再現可能性を発見し、また人工抗原の研究より抗原特異性がその化学構造を基礎とすることを証明した。
- **バーネット(Macfarlane Burnet)**…1種類のリンパ球は1種類の抗原受容体のみ発現するが、生体内にはあらゆる抗原に特異的に対応できる多種類のリンパ球があらかじめ存在し、抗原で刺激されると対応するリンパ球が選択され増殖しクローン(1個の細胞に由来する同一の細胞集団)を形成し、一方、自己物質に反応するリンパ球は死滅する(免疫寛容)という「クローン選択説」を提唱した。また、癌細胞の「免疫学的監視(immunological surveillance)説」も提唱した。