

細胞免疫と結核菌

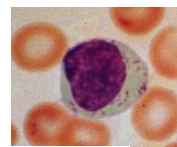
<https://l-hospitalier.github.io>

2018.5

感染対策の基礎知識

#141

【自然免疫】は本来哺乳類には存在しないはずの分子配列（カビの β Dグルカンなど）、**病原体関連分子パターン**（pathogen-associated molecular patterns, **PAMPS**）を認識して自己と非自己を識別、**ナチュラル・キラー（NK）細胞**を活性化して非自己を排除。【適応免疫】**骨髄系免疫細胞**は**顆粒球、単球**



NK細胞

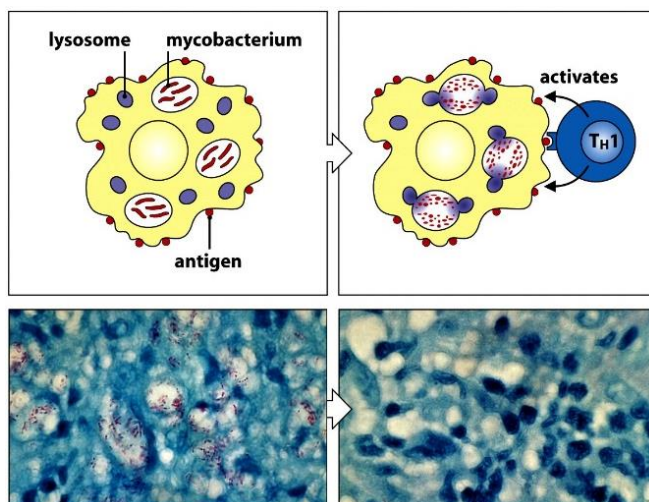
（monocyte）の成熟型の**マクロファージ、樹状細胞**の3種の貪食細胞がある。

①顆粒球は好中球、好酸球、好塩基球の白血球。②マクロファージ（単球）は血管内と組織中で寿命は数か月。顆粒球は短命で血管内で約10時間、組織中で数日。③樹状細胞は抗原を貪食し不活性Tリンパ球に提示して活性化させる抗原提示細胞（antigen-presenting cell）として働く。**リンパ系免疫細胞**は小型の**適応免疫系**の**A抗原特異的リンパ球**と大型の**自然免疫系**の**BNK細胞**（natural killer cell）で腫瘍細胞やヘルペスに感染した細胞を殺す作用をする。A**抗原特異的リンパ球**は感染がない状態では小型で不活性。B cellとT cellがあり**ナイーブリンパ球**と呼ぶ。活性化型は**エフェクターリンパ球**。B cell表面のBCR（B cell receptor）に抗原が結合するとリンパ球は増殖、**形質細胞**（plasma cell）に分化して抗体を産生。B cell由来の液性Ig（免疫グロブリン、immunoglobulin）の分泌型抗体とT cell細胞膜上の表面免疫グロブリン（surface immunoglobulin 受容器、T cell receptor, TCR）は関連があるが構造と抗原認識特性は明らかに異なる。T cellは活性化されると急速に増殖し、異なった4種の特性を持つエフェクターT cellに分化。①**細胞障害性T細胞**はCD8⁺抗原を細胞表面に発現、末梢のT cellの1/3を占める。MHC I分子の側面に結合、補助レセプターとして働き、細胞内で合成されたウイルス抗原などを認識、細胞障害性T細胞（**キラーT細胞**）へ分化（MHC IIを認識するCD4発現細胞もある）。キラーT細胞は標的細胞膜の透過性亢進と核DNAの断片化を伴うアポトーシス（プログラムされた細胞死）を誘導。②**ヘルパーT細胞**はCD4抗原をもちT_{H1}とT_{H2}があり、刺激されたB cellを補助的に刺激し、マクロファージを活性化。③**制御性T細胞**は他のリンパ球の活性化を抑制、サイトカインストームや毒素性ショック症候群を予防。④一部は**記憶細胞**（memory cell）に分化し長期に持続する免疫を担い、特異抗原に再暴露した場合に速やかにエフェクター細胞に分化する。B及びTリンパ球はいずれも骨髄に由来するが、骨髄で成熟するのはB cellのみ（Bはbone marrow=骨髄ではなく鳥のファブリキウス嚢; Bursa of Fabriciusに由来）。T cellは胸腺（Thymus）に遊走し、そこで成熟。両リンパ球は成熟すると胸管を経て循環血中に入り、末梢リンパ組織を循環する。末梢リンパ組織はリンパ節、脾臓、腸管、扁桃、パイエル板、虫垂など。



マクロファージ: 病原体を捕食するため細胞体を突起状に伸長させている。

【結核菌】結核菌は表面にミコール酸という脂質を持ち乾燥に安定、マクロファージに貪食されても自分が占拠した小胞が**リソゾーム**（強酸性で加水分解酵素を持つ）と**結合するのを妨げ**、小胞内で生存、増殖できる（図左上）^{*2}。図左下には組織内に抗酸菌染色した結核菌が見える。CD4抗原を持つ**ヘルパーT細胞**のT_{H1}細胞が結核に感染した**マクロファージ**を認識して結合、これを活性化するとリソゾームが小胞と接合（図右上）、結核菌は分解されて消失する（図右下）。



^{*1} CD, Cluster of Differentiation: 同一の細胞表面の分子を同定するためのモノクローナル抗体を分類、グループ化したもの。 ^{*2} Janeway's 「免疫生物学」 p31