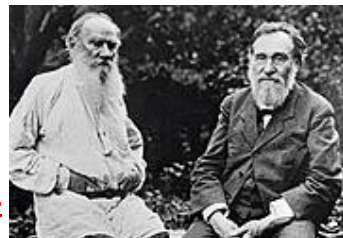




骨髄球系の単球・マクロファージ・樹状細胞

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

2021.4

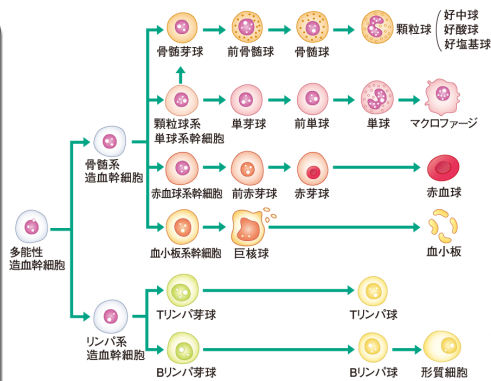


レフ・トルストイ (左) とイリヤ・メチニコフ (右)。下はパウエル・ランゲルハンス

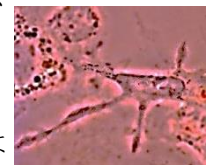
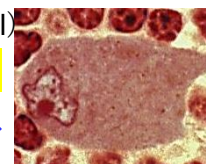
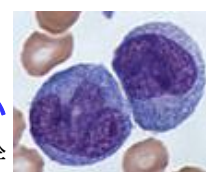


感染対策の基礎知識

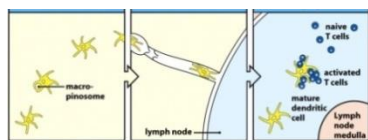
#283



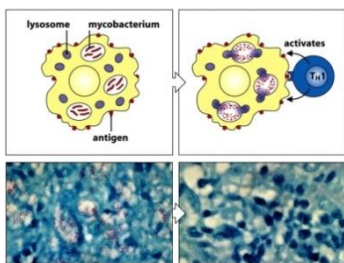
【白血球】の中では骨髄系が重要な役割を持つ。顆粒球については血算で細菌感染反応を日常的に見ているが**単球-マクロファージ**（貪食細胞、組織球とも）は1892年**I. メチニコフ**が食作用を発見。白血球の45%は好中球。好酸球と好塩基球は合計10%程度。リンパ球は40%で単球-マクロファージ系は5%。単球は48時間血流に滞在後組織に遊走してマクロファージ（組織球）となる。組織での寿命は数か月で分裂して増殖も可能。【**単球系の悪性化**】は急性単球性白血病、悪性繊維性組織球腫（MFH）、ランゲルハンス細胞組織球症（1953年リヒテンシュタインが Hand-Schüller-Christian 病、好酸球性肉芽腫症、Letterer-Siwe 病など組織球浸潤を伴う疾患をまとめてヒスチオサイトーシス X と呼ぶことを提案、1987年国際学会は**ランゲルハンス細胞組織球症**と命名）など。1973年**ラルフ・スタインマン**（加）は骨髄系造血幹細胞由来でマクロファージとは異なる貪食能を持つ細胞を発見、**樹状細胞**（dendritic cell）と命名（2011年ノーベル賞。樹状細胞は再掲の上図には記載なし）。【**樹状細胞**】はマクロファージ、顆粒球に次ぐ第3の貪食細胞。皮膚の樹状細胞は**ランゲルハンス細胞**^{*1}とよばれる^{*2}。樹状細胞の貪食能はマクロファージが異物をファゴサイトーシスで細胞内に取り込み（ファゴゾーム）、リソソームと融合してファゴリソゾームになり H_2O_2 や NO で殺菌処理するのとは異なり、貪食した異物の化学構造を T 細胞に提示する



上から単球、マクロファージ、樹状細胞



抗原提示細胞（APC antigen presenting cell）として機能。樹状細胞は末梢組織で病原体の粒状物質を貪食、活性化されるとリンパ管を通過してリンパ節に入る（左図）。リンパ節でナイーブ【**T細胞**】と接触、活性化する。ナイーブ T 細胞には $CD8^+$ と $CD4^+$ があり $CD8^+$ は細胞障害性 T 細胞になる。 $CD4^+$ 細胞には **T_H1** （helper T cell 1）と **T_H2** があり T_H1 は①マクロファージを活性化して細胞内寄生生物（結核菌／癩菌）の制御 ② T_H1 サイトカインを産生、B リンパ球に作用して抗体を産生させる。結核菌はマクロファージ内小胞に感染し生存を続けることができる（このため細胞壁作用型の抗生剤無効）。しかし適切な T_H1 細胞が結核に感染したマクロファージを検出すると T_H1 はリソゾーム融合を起こしマクロファージの殺菌活性を誘導するサイトカインを放出、結核菌は死滅（左図）。 T_H2 はナイーブ B 細胞を活性化が主な役割。細胞障害性の【 **$CD8^+T$ 細胞**】は感染した標的細胞の **MHC1** と結合、【 **$CD4^+T$ 細胞**】は **MHC2** と結合する。MHC1 分子は**細胞質**内で（ウイルスにより）合成された蛋白由来ペプチドと結合し MHC2 分子は細胞の**小胞**蛋白由来のペプチドと選択的に結合するので $CD8^+T$ 細胞はウイルス感染、 $CD4^+T$ 細胞は細菌感染に有効。MCH1 は全ての細胞に発現しており、ウイルス感染細胞は $CD8^+T$ 細胞で捕捉されて殺される。一方 $CD4^+T$ 細胞が活性化するのは樹状細胞、マクロファージ、B 細胞に限られる。



^{*1}1868年 P ランゲルハンスが皮膚で発見、実は樹状細胞。1869年腓ランゲルハンス島を発見。^{*2}単球が組織内で顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）と IL-4 の存在下で樹状細胞に分化できる（Janeway「免疫生物学」7版 p51）という記載もある。同書 p5 では共通骨髄系幹細胞から別系列で分化するように記載。