

 $\mathcal{O}$ 

基

礎

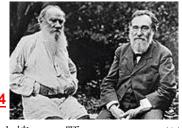
知

#283

## 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



→ ② → ⑥ → ⑧ 顆粒球 (好中球 好強基球) 骨髓芽球 前骨髓球 骨髓球  $\bullet \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \bigcirc$ 顆粒球系 単芽球 前単球 単球系幹細胞 単球 マクロファージ 0  $\bullet \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc \rightarrow \bigcirc$ 骨髓系 造血幹細胞 赤血球系幹細胞 前赤芽球 赤芽球 赤血球 (a).  $\bullet$  (a)  $\rightarrow$  (b) 血小板系幹細胞 巨核球 血小板 多能性 造血幹細胞 • (6) Tリンパ芽球

【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ーマクロファージ(貪食細胞、組織球とも)は 1892 年 【. 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%で単球ー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

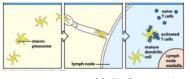
レフ・トルストイ (左) とイリヤ・メチニコフ (右)。 下はパウ ル・ランゲルハンス



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。 樹状細胞は上図には記載されていない)。 【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H2O2やNOで殺菌処理するのと異なり、貪食した異物の化学構造をT細胞に提示する



上から単塚、マクロ ファージ、樹状細胞



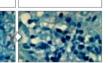
抗原提示細胞(APC antigen presenting cell)として機能。 樹状細胞は 末梢組織で病原体の粒状物質を貪食、活性化されるとリンパ管を通って リンパ節に入る(左図)。 リンパ節でナイーブ<mark>【T細胞】</mark>と接触、活

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  $T_{H}1$  (helper T cell 1) と  $T_{H}2$  があり  $T_{H}1$  は $\mathbb{O}$ 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  $\mathbb{O}$   $\mathbb{O}$  サイトカイン産生、 $\mathbb{O}$   $\mathbb{$ 

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<sub>H</sub>1 細胞が結核に感



activates



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【 $CD8^{\dagger}T$  細胞】は感染した標的細胞の MHC1 分子と結合、【 $CD4^{\dagger}T$  細胞】は MHC2 分子と結合する。 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<sup>+</sup>T 細胞はウイルス感染、CD4<sup>+</sup>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<sup>+</sup>T 細胞で捕捉されて殺される。 一方 CD4<sup>+</sup>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。

<sup>1</sup>1868 年 P ランゲルハンスが皮膚で発見、実は樹状細胞であった。 翌 1869 年膵のランゲルハンス島を発見。<sup>2</sup> 単球・マクロファージ系と樹状細胞の関係は樹状細胞は単球由来という説明もあり、今一つはっきりしない。 Janeway 「免疫生物学」7 販 p5 は共通骨髄系幹細胞から別系列のように記載。