

細胞免疫と結核菌

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

2018.5

【**骨髄系免疫細胞**】免疫系は単球 (monocyte) の成熟型であるマクロファージ、顆粒球、樹状細胞の3種類の貪食細胞をもつ。顆粒球は好中球、好酸球、好塩基球の白血球。単球は血管内と組織中で数か月の寿命を持つマクロファージ。顆粒球は短命で血管内で約 10 時間、組織中で数日。樹状細胞は抗原を貪食し不活性な 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**】

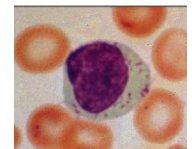


マクロファージ: 病原体? を捕食するため細胞体を突起状に伸長させている。

は小型の**適応免疫系**の**抗原特異的リンパ球**と大型の**自然免疫系**の**ナチュラル・キラー細胞** (NK 細胞、natural killer cell) で腫瘍細胞やヘルペス感染細胞を殺す作用をもつ。**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化されている。B cell と T cell があり**ナイーブリンパ球**と呼ぶ。活性化されたものは**エフェクターリンパ球**。【**B cell**】



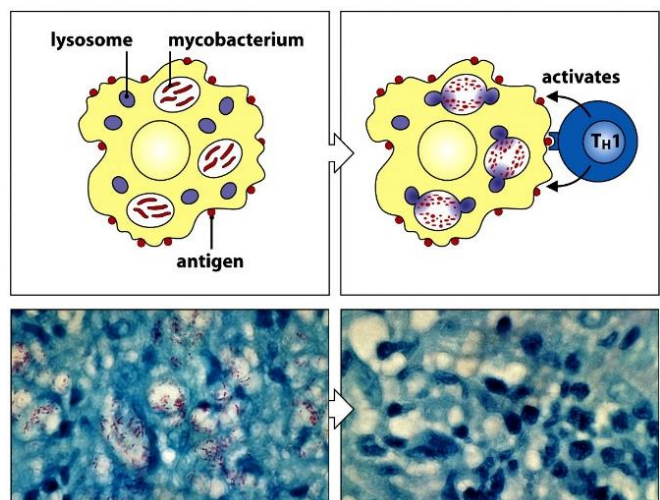
表面の BCR (B cell receptor) に抗原が結合するとリンパ球は増殖を開始し形質細胞 (plasma cell) に分化して抗体を産生するようになる。液性の Ig (免疫グロブリン、immunoglobulin) と呼ばれる分泌型抗体と T cell 細胞膜上の表面免疫グロブリン (surface immunoglobulin 受容器、T cell receptor, TCR)



NK 細胞

は B cell と関連は持つが明らかに異なる構造と抗原認識特性を持つ。T cell が活性化されると急速に増殖し、異なった 4 種の特性的を持つエフェクター T cell に分化する。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) へと分化する (MHC II を認識する $CD4$ 発現細胞もある)。主に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) を誘導する。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する。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する。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、虫垂などを経て一部は胸管を通して流血中に。【**自然免疫**】**病原体関連分子パターン** (pathogen-associated molecular patterns, PAMPS) を認識、

自己と非自己の認識を行い、NK 細胞を活性化する。PAMPS は本来哺乳類には存在しない分子配列。【**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 (強酸性の加水分解酵素を持つ)**と結合するのを防ぎ、小胞内で生存できる (左図上)^{*2}。組織内には抗酸菌染色した TB 菌が見える (左図下)。 T_H1 細胞が TB に感染したマクロファージを認識結合するとリソゾームが小胞と接合、TB 菌は分解されて消失する。



^{*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