

【第79回生涯教育講座】

免疫学に関する新たなパラダイム

はら だ まもる
原 田 守

キーワード : TLR, Treg, Th17, 癌ワクチン

はじめに

免疫システムは、生体にとって脅威となる多くの病原体から私たちを守ってくれている。さらに、防御機構としてだけでなく様々な生体反応に関与することにより個体の恒常性維持に深く関わっている。免疫学は、近年の分子生物学の進歩とともに発展し、免疫応答に関わる新たな細胞や制御機序が明らかとなった。そして、免疫学に関する定説は常に改訂され続けている。そこで、最近の研究により解明された免疫学に関する新たなパラダイムを概説する。

1. Toll-like receptor (TLR)

病原微生物が生体内に侵入すると、時間的に連続した感染防御機構が作動する。感染後数時間以内に、補体やレクチンなどの液性因子や好中球やマクロファージなどの細胞による自然免疫による防御が開始し、感染数日後からは、クローン増殖後に働くTリンパ球およびBリンパ球 (IgG抗体) による適応免疫が作動し始める。両者の時間的ギャップを埋めるのは、感染数時間後から誘導される natural killer (NK) 細胞, NKT細胞, $\gamma\delta$

型T細胞などによる早期誘導反応であり、自然免疫と適応免疫との橋渡しの役割を担っている。そして、生体内で適応免疫の誘導に必須な役割を担っているのが専門的抗原提示細胞の一つである樹状細胞であり、病原微生物由来抗原をT細胞に提示することにより適応免疫を作動させる。

適応免疫が無いショウジョウバエにおける生体防御に重要な分子として Toll receptor が発見された。その後、1997年に哺乳類でのホモログである Toll-like receptor (TLR) が発見され、ファミリーとして10種類報告されている¹⁾。TLRは、基本的にはマクロファージや樹状細胞が発現しており、病原体特有の構成成分をパターンとして認識し (図1 a), 自然免疫系の活性化とそれに続く適応免疫応答の活性化につなげている。T細胞や抗体は抗原の一部を厳密な特異性をもって認識するが、マクロファージや樹状細胞による認識は非特異的なものと考えられてきた。しかし、TLRの発見により、マクロファージや樹状細胞も病原体特有の分子構造や遺伝子をパターンとしてレセプターにより認識することが判明した。代表的なTLRによる微生物構成成分の認識の概略を図1 bに示す。TLR3は、ウイルス感染時に生じる2本鎖RNAを認識する。TLR4は、大腸菌などのグラム陰性菌の細菌構成成分であるリポ多糖体 (LPS) を認識する。また、微生物のゲノム

Mamoru HARADA

島根大学医学部微生物・免疫学講座 (免疫学)

連絡先 : 〒693-8501 出雲市塩冶町89-1