

# 神秘的で壮大な免疫世界のドアを開けて、少しだけ覗いてみよう

## なにげない現象が 免疫の話につながる

私たちは、一度ハシカにかかったら二度発病しないことを知っています。インフルエンザの予防接種を受けておけば、高熱や咳や悪寒に苦しむことなく、冬を乗り切れることも知っています。しかし、そのメカニズム

を的確に説明できる人は多くないかもしれません。

じつはどちらも「免疫の記憶」と関係があります。免疫は、一度経験したことを記憶する能力をもっています。しかも脳の記憶システムと違って、歳をとったら物忘れがひどくなったなんていうこともありません。たとえ80歳になっても、3歳のときにかかったハシカのことを覚え

ているのです。

たとえば、こんな会話をしたことはありませんか？

「君は抵抗力がないから、よくカゼをひくなあ」。

この「抵抗力」とは、具体的には何をさしているのでしょうか。これもやはり免疫と関係があります。カゼのウイルスに接触したときに、最初にウイルスを撃退するのが、鼻汁や唾液など

の分泌液、ノドや気道を覆っている粘液など。これらを「自然免疫」といい、その機能が高いことを俗に「抵抗力がある」といっのです。

今まで当たり前のように思っていた体の現象には、免疫の機能と深く関わっているものが多いことに気づくでしょう。

### 想像力をたくましく 好奇心をふくらませて

免疫系の細胞がどのように動き、どのように関係して敵と戦っているのか、その様子を自分の目で見ることはできません。

激しく免疫反応が起きている現場といえば、カゼのときに腫れる扁桃腺くらい。その上、免疫細胞の動きは非常に複雑で入り組んでいます。

しかし、だからこそ魅力的で神秘的で、想像力をたくましくして楽しむことができると思います。たとえば私たちの免疫系は、今から一万年後にとつぜん出現する敵（ウィルスか細菌か、はたまたま新生物か？）にも対処し、戦うことができるといわれています。なんと一兆以上の敵を見分けて、それに適した武器（抗体）をつくりだすこともできると考えられています。

私たちの体内には、非常に壮大で深遠な世界が備わっています。

まずはその世界の入り口に立ち、ほんの少しだけなかをのぞいてみましょう。多少難解な用語がでてくるかもしれませんが、立ち止まらずに読み進んでください。

この章では、免疫という神秘的な世界の一端に触れ、好奇心をふくらませましょう。

## “私”と“あなた” 違いはいつたいていどこにある??

疫病を免れると書いて「免疫」。しかし、単にウイルスや細菌を排除するしくみではない。“私”以外のものを排除するシステム、それが免疫だ。

### 免疫は病原体だけに反応する わけではない

外から体のなかに侵入したウイルスや細菌などを排除し、病気になるように守るしくみ——それが免疫だと思っている人は多いかもしれません。

しかし、私たちの体は病原体だけに反応するわけではありません。たとえば臓器移植を思い出してください。他人の臓器をそのまま移植すると、強い拒絶反応が起きてしまいます。だから免疫抑制剤で免疫反応をあらかじめ抑えてから、移植を行います。A型の血液型の人にB型を輸血したとき、免疫系はその違いに気づいて排除します。

これらの例からもわかるように、病原体だけでなく、臓器でも血液でも“自分”とは異なるものを認識し、それを排除して自分を守る仕組みが免疫です。

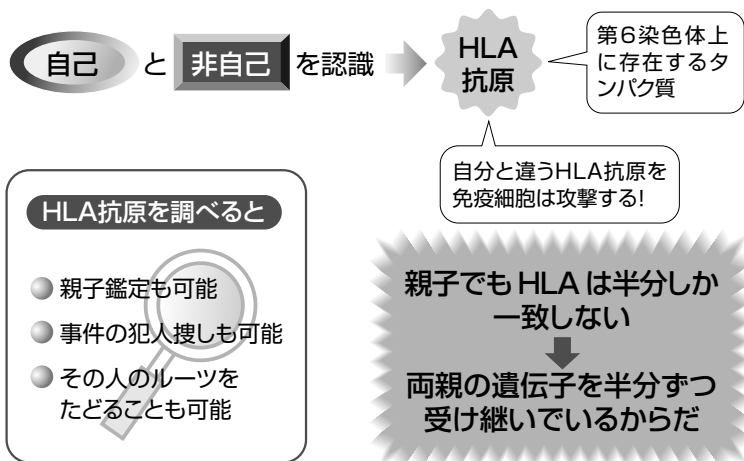
### “名札”で日本人のルーツもわかる

心臓の形は誰でも似たり寄ったり。一目見て、「これは私の心臓」「これは他人の心臓」と言い当てられる人はいないでしょう。しかし、免疫システムは一瞬でそれを判断し、他人の心臓には拒否反応を示します。いつたいていどうやって見分けているのでしょうか。

じつはすべての細胞には、「私のもの」であることが証明する名札がついています。免疫系はこれを目安に、自己と非自己を識別しているのです。この名札をMHC抗原（主要組織適合遺伝子複合体）、人間の場合はHLA抗原といいます。HLA抗原は遺伝子群からなるタンパク質で、第6染色体に存在します。

ところが、自分と同じHLAをもつ他人に出会う確率は数万分の1。個人をほぼ特定できる「私だけのネ

## 各々の細胞についている名札



「ムプレート」です。

HLAを調べれば親子鑑定もOK。毛髪が1本あれば、事件の犯人捜しも可能です。日本人のルーツをたどることもできます。ある研究によれば、まず南方からやってきた人々が全土に拡大。その後、大陸方面から人々が渡来したため、先住民は南北に分断されるようになり住んだとか。北海道周辺と沖縄近辺の人のHLAはよく似ているともいいます。

臓器移植(142頁)ではドナーとレシピエントの適合性が問題になりますが、その基準になるのもHLA抗原です。骨髄移植の場合は、HLAがわずかでも異なると成功率が半減します。免疫細胞のもとになる細胞を植えつける手術だからです。HLAが違う他人の免疫細胞が体中を駆け巡って、そこらじゅうの臓器、組織を非自己とみなして攻撃をはじめたら……全身がポロポロに破壊されてしまいます。

ちなみに、親子間のHLAは半分しか一致しません。HLAは両親の遺伝子の半分ずつをもらって構成されているからです。

## 皮膚も鼻水も免疫の最前線

### 皮膚のキズが原因で感染症になることも

ホコリや微生物などの異物を阻止する最前線にいるのは、「自然免疫」と呼ばれるグループです。

自然免疫の要素はたくさんあります。まず皮膚、眉毛、鼻毛などの物理的バリアがそう。なかでも皮膚の役割は重要で、ヤケドで皮膚が広範囲に損傷すると、感染症を起こしやすくなります。皮膚（とくに上皮層）という防御壁が壊れ、病原菌が進入しやすくなるからです。皮膚のキズを通して感染するウイルスには、狂犬病ウイルス、日本脳炎ウイルス、パピローマウイルス（イボの原因）などがあります。

涙や唾液も自然免疫の構成要素。これらの分泌物には強力な殺菌成分が含まれているのです。その成分は、あるアクシデントから偶然発見されました。

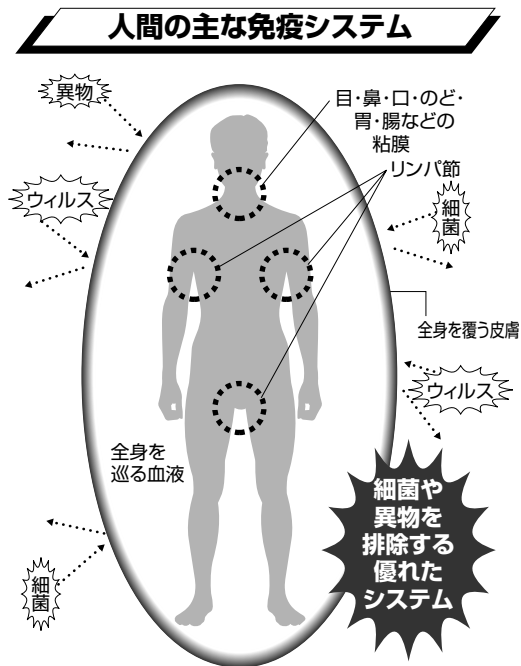
生体防御の第一線にいるのは、物理的バリアの皮膚や殺菌成分を含む粘液など。俗に「抵抗力がある人」というのは、これらの機能が高い人だ。

### 「抵抗力がある」ってどういうこと？

1920年代初頭、英国の細菌学者でペニシリンの発見者でもあるフレミングは、細菌を培養中のシャーレに鼻水をたらしてしまいました。何を思ったか、彼はそれを捨てずに培養器へ。2〜3日後にシャーレを見てみると、なんと細菌は消えていました。

このときに発見されたのが、分泌物や粘液に含まれる殺菌成分・リゾチームです。涙や唾液の分泌が低下するシェーグレン症候群という病気になると、結膜炎などの目の感染症、虫歯などを繰り返し発症します。リゾチームの殺菌力はなかなかあなごれません。

ここまでの防御網を突破し、侵入してくる異物に対しては、マクロファージ、好中球、NK細胞、補体などが立ち向かいます。これらは異物を貪食して排除し



たり、ウイルスなどにキズつけられた細胞を破壊し、感染の拡大を食い止めます。

物理的バリアの皮膚にはじまり、マクロファージ、好中球などが登場する段階までの防御システムが「自然免疫」です。自然免疫は先天的なもので、昆虫から

人間まで幅広い生物に備わっています。

同じような環境で過ごしながら、カゼをひきやすい人とひきにくい人がいます。両者の差は自然免疫の機能の差です。俗に「抵抗力がある」というのは、おもにつきのような要素をもつ人といえます。①粘液をはじめとする分泌物にリゾチームなどの殺菌成分が多く含まれている ②マクロファージの

③ Natural killer、略してNKと呼ばれる細胞の作用が高く、感染細胞をすみやかに殺すことができる。

自然免疫を撃破し、さらに侵入してくる異物を迎え撃つのが、T細胞やB細胞のリンパ球です。これらを「獲得免疫」といいます。獲得免疫は後天的に身につけるもの。たとえば、おたふく風邪のウイルスに対する免疫を得るには、そのウイルスに一度感染する必要がある。獲得免疫は、ヒトなどの高等生物にしか存在しない免疫システムです。

## ハシカもおたふく風邪も一度会ったら忘れない

リンパ球には大きな特徴が2つある。一度出会った抗原の情報を記憶すること、特定の抗原にしか反応しないことだ。

### 脳の記憶力よりずっと優秀

ハシカに一度かかれば、二度と発病することはありません。リンパ球には記憶があるからです。これを「免疫学的記憶」といいます。

一度非自己と判断して排除した抗原、たとえばハシカのウイルスの情報は免疫のファイルに長く保存されます。そしてつぎに同じ抗原が入ってくると、記憶をもった細胞が即座に増殖。効率的な排除作戦が展開できるので、すぐに治るのです。試験管を使ってこの免疫反応を再現すると一目瞭然。記憶をもつ細胞は全リンパ球の1%以下とごく少数ですが、同じ抗原を入れると、たちまち分裂して増えはじめます。

免疫の記憶機能を利用したのが、ワクチンを使った予防接種です。毒性を弱めた抗原を体内に入れて、獲

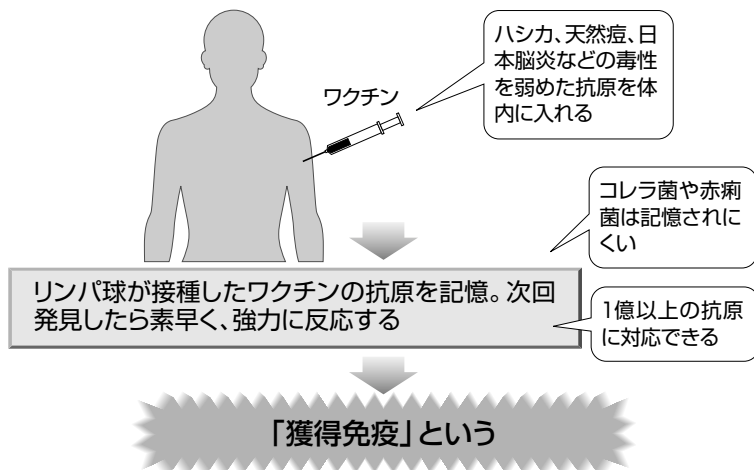
得免疫系に抗原の記憶を植え付けているわけです。

記憶をもった細胞は、長いものと数十年も生き続けます。だから一度ハシカに感染すれば、一生かかりません。ところがなかには記憶されにくい抗原もあります。コレラ菌、赤痢菌、下痢を起こす好塩菌などがそう。何度も感染します。なぜ抗原によって記憶の強弱があるのか、まだわかっていません。

### ジフテリア菌の処理担当は決まっています

T細胞やB細胞のリンパ球が関与する免疫機構を、「獲得免疫」といいます。前述のように、獲得免疫の特徴は記憶をもっていること。もうひとつは、特定の抗原だけに反応することです。自然免疫に属する免疫細胞たちは、細菌でも、空気中の微粒子でも、自己ではない異物が侵入すれば活動を開始し、排除します。

## ワクチンで免疫を獲得させる法



体を守る第一線の免疫兵士たちなので、ワガママに相手を選んでなどいられないのです。

一方の獲得免疫は、特定の限られた抗原に対して発動されます。たとえば、おたふく風邪のウィルスを担当するリンパ球が、ジフテリア菌を処理することはありません。B細胞とT細胞のリンパ球は、自然免疫を突破して侵入した抗原を排除する役割を担っていて、この段階での防御に失敗すると生命が危険です。そこで「担当者制」を敷いて、各抗原を最適かつ効果的に処理できるようにしているわけです。

ところで、ひとくちに抗原といっても種類は数えきれません。しかし、リンパ球は特殊な方法で、1兆種類以上もの抗原を担当する能力を身につけているのです。その方法については82頁で紹介しましょう。

獲得免疫のリンパ球のように、特定の抗原にしか反応しないことを、「特異的」といいます。一方、自然免疫系の細胞のように、反応する抗原を限定しないことを、「非特異的」と呼びます。免疫学ではよく使う表現なので覚えておきましょう。



## 牛肉を食べても異物として拒絶しないのはなぜ？

車のハンドルと同じように、免疫系にも遊びの部分がある。ときには非自己であるはずの異物に寛容になることで、微妙なバランスをとっている。

### 免疫にはフアジーな部分もある

豚肉、牛肉、ほうれん草、かぼちゃなど、私たちは毎日いろいろな食べ物を口から体内に取り入れていきます。これらはたしかに異物のはず。それなのに体は拒絶しません。どうしてなのでしょう？

ごく大雑把にいうと、免疫とは自己と非自己を区別し、非自己を排除する仕組みのこと。自己と非自己の選別はとても厳密、かつ厳格に行なわれていると思うかもしれませんが、じつはそうでもないのです。免疫系はいまいちな面も備えています。口からとった異物（食べもの）に拒絶反応を起こさないのも、その一例です。

このように、ある特定の条件のもとでは異物に対しても寛容になり、反応しなくなることを「免疫寛容」、

または「トレランス (tolerance)」といいます。

### 違う血液型が流れても平気

1950年代初頭、P・B・メダワーは、生まれたばかりのAというマウスに、Bというマウスの脾臓細胞を注射。その後、Bの皮膚をAのマウスに移植しました。すると、移植皮膚は拒絶されずに生着したので、これが実験で確かめられた初の免疫寛容です。

こんな例もあります。牛は生まれに双子を産むのですが、二卵性の双子で、しかも胎盤が繋がったまま生まれまると、異なる型の血液が胎盤を通して互いの血管を流れることがあるのです。もし私たちが異なる血液型を輸血されたら、拒絶反応を起こすでしょう。ところが胎盤でつながった双子の牛は、異なる型の血液が血管のなかを流れたまま生き続けます。

この2つの例からもわかるように、誕生前と誕生直後の数時間に経験したことに對して、免疫は寛容になります。また、体内に入ってくる異物の量がきわめて大量か、その反對にごく微量な場合も寛容状態になります。つまり免疫寛容はおもに、下の図に示したような3つの条件のもとで起きるのです。

免疫の寛容性という現象をもう少し広い目で見てみると、自分の臓器や組織、つまり自己を攻撃しないのも免疫寛容のひとつと考えられます。とはいっても、免疫系が自己の組織を傷つける病気はたくさんあります。たとえば、慢性関節リウマチや悪性貧血がそう。厚生労働省の調査によれば、リウマチ患者は全国に70万人いるとか。また前に「口から取り入れた異物には寛容になる」と述べましたが、食物アレルギーが増えているのはどうしてなのでしょう？

免疫系にとつての寛容とはなんなのか。どんなときに寛容が成立し、どんなときに破綻するのか。それが解明できれば、難病といわれる病気のほとんどの治療対策がたてられるのです。

## 免疫もこんな時には反応しない

1

口から  
食べ物のように  
取り入れる

2

生まれる前や  
直後に  
取り入れた

3

取り入れる量が  
多いか、  
またはほんの少し

現在わかっているのはこれくらい。  
もっと詳しく解明されれば  
難病の治療が可能になるかも