

免疫学を学んでみましょう

コロナ禍を機会に、人間の免疫機能はどうなっているのかを学んでみようと思われている方々のために、今回は「免疫学」の本を3冊紹介します。発行はいずれも講談社のブルーバックス。図書館(本館)で新書版を並べているコーナーに置かれています。

比較的読みやすい本を選びましたが、初めて「免疫学」の本を読まれる方にとっては、見慣れない用語やアルファベット文字が多く登場するので、とっつきにくいかもしれません。でも、少し辛抱して、わからない部分は無視(?)して読んでいくと、「免疫機能って複雑にできているなあ」「人間の体って良くできているなあ」など、それなりに感じることも多く、免疫の概要を少し学ぶだけでも新たな世界が広がるだろうと思います。ぜひ、一度チャレンジしてみてください。

(紹介者：杉原富人)

◇ 『新しい免疫入門：自然免疫から自然炎症迄』

審良 静男, 黒崎知博 著, 2014/12/20 発行

免疫研究の日本のメッカである大阪大学教授・審良(あきら)静男氏らによる免疫学に関する「入門書」ですが、免疫学の新しい成果を取り入れた好著です。

まず、免疫には「**自然免疫**」と「**獲得免疫**」があります。「**自然免疫**」とは、私たちの体に生来備わっている免疫機能です。ウイルスや細菌などの敵が体内に入ってくると、敵の目印に関係なく真っ先に駆けつけてやっつける免疫反応のことで、マクロファージ、顆粒球、NK(ナチュラルキラー)細胞といった免疫細胞がそれにあたります。

食細胞であるマクロファージは、顆粒球がウイルスや細菌などの敵を食べてやっつけます。NK細胞はウイルスや細菌に感染した細胞を破壊し、死んだ細胞は掃除屋でもあるマクロファージが食べて片付けます。自然免疫はあらゆる動物に備わっている、自分の体をウイルスや細菌から守る大切な仕組みです。

一方、「**獲得免疫**」は、感染した病原体を特異的に見分け、それを記憶することで、同じ病原体に出会った時に効果的に病原体を排除できる仕組みのことで、新型コロナウイルスに対する「抗体」ができたかどうか話題になっていますが、この「抗体」ができる仕組みだと理解してください。

この免疫反応の際には、T細胞やB細胞といったリンパ球が活躍します。敵(抗原)に出会うと、これらのリンパ球が大量に増殖され、強い殺傷能力を示すのです。ワクチンは、この獲得免疫の仕組みを活用し、病気を予防したり、治したりする目的で生まれました。

20世紀の終わりから21世紀の今日にかけて、免疫の「常識」は大きく変わりました。「**自然免疫**」が「**獲得免疫**」を始動することがわかり、**自然炎症***という新たな概念も加わったのです。

本書では、最新の知見をふまえ、免疫という極めて複雑で動的なシステムの中で、無数の細胞がどう協力して病原体を撃退するのか、その流れがよくわかるように解説されています。

わかりやすい入門書とはいえ、内容は免疫の中核について書かれています。また、現在盛んに研究が行われている対象なので、最新の知見にも随所で触れられています。まだわかっていない部分については、「まだわかっていない」と書かれており、今読んでいる部分が研究の最先端であると実感できます。

ただし、免疫に関わる“登場人物”が多く、“場面転換”が早いため、「どのような細胞が『いつ』『どこで』『どのように』コミュニケーションをとって働いているか」を、根気よく追いかけていかなければ、真実は見えてきません。

新型コロナウイルス感染症との関連で言えば、自然免疫と獲得免疫をよく理解することが大切なポイントになるでしょう。

獲得免疫は、自然免疫に比べると、応答までにかかる時間は長く、数日かかります。**感染症に対するワクチンは、記憶型の獲得免疫細胞を人為的に作成することです。**言い換えると、自然免疫は〔家〕の1階で、獲得免疫は2階のようなものです。自然免疫は獲得免疫の誘導のために必須であり、獲得免疫は自然免疫に影響するのです。

本書を読了後、「ウイルスに罹患しても抗体ができず、**自然免疫だけで撃退**できることもある。**新型コロナウイルスに再度罹患する**という例の中にはこういうことも含まれているのだろうか？」という問いに関して、あなたの推論をまとめてみてはいかがでしょうか。

***). 自然炎症**：通常は細胞の中に留まっているある種の成分が、細胞が死んで細胞外に出ると、それを体内のセンサーが危険信号として感知し、炎症反応を引き起こすことが分かってきました。このような炎症については、細菌やウイルスの成分が引き起こす感染性の「炎症」と区別して、非感染性の「自然炎症」と呼ぶことがあります。

◇ 『現代免疫物語 beyond 免疫が挑む癌と難病』

岸本忠三、中島彰 著、2016/1/21 発行

本書は、従来、身体外から侵入してきたウイルスや細菌に対して作用すると考えられてきた免疫機能が、実は身体内の敵、すなわち癌細胞などにも効果があるということを前面に出して論じています。昨今話題の免疫チェックポイント阻害による**抗癌剤「オプジーボ」**のことがすっきりわかる一冊でもあります。

本書では、2018年のノーベル医学生理学賞を受賞した本庶佑、坂口志文、稲葉カヨらの活躍を、エピソードを交えて分かりやすく紹介しながら、免疫医学の最新成果を解説しています。例えば、樹状細胞による「抗原提示」、制御性T細胞や免疫チェックポイント分子による「免疫寛容」といったものを追っていくうちに、従来の免疫療法に変化が表れてきたことが紹介されています。これこそが、身体内の敵とも戦えるという「免疫作業」という考え方です。

キラーT細胞等の免疫細胞は、病原体を退治した後でも活動し、正常な細胞も攻撃してしまいます。そのため、免疫細胞にブレーキをかけて正常な細胞を攻撃しないようにする制御

性T細胞と呼ばれる細胞の存在と役割が明らかになったのです。

この事がわかると、「免疫細胞は最初から正常細胞には攻撃しないように作られていれば済むのになあ」などと思えますね。また、「生命の初期は出来損ないの状態から始まり、多くの突然変異を経て、現在のようにバランスのとれた状態に進化していったのかもしれないなあ」ということを想像させてくれます。

以下に、9点に関して本書で説明されているポイントを列記します。

- ① マクロファージ等の食細胞が病原体をバラバラにし、その断片を樹状細胞がヘルパーT細胞やキラーT細胞に伝える(抗原提示)。更にヘルパーT細胞はB細胞に抗体を作らせると共にキラーT細胞を活性化させて病原体を攻撃する。
- ② 抗体(免疫グロブリン)はIgA、IgD、IgE、IgG、IgMの5つに分類され、全抗体の7割をIgGが占める。
- ③ ヘルパーT細胞はサイトカイン(情報伝達分子)をB細胞に送る事によって、B細胞に抗体を作らせる。
- ④ 骨髄で作られた造血幹細胞が増殖・分化してT細胞の前駆細胞となり、T細胞の前駆細胞は胸腺でヘルパーT細胞やキラーT細胞等に成熟する。この際、胸腺は不出来なT細胞を取り除くが、それは粗く我が身を敵と見做して攻撃するT細胞が流出し、これが自己免疫疾患の原因の一因となる。
- ⑤ ヘルパーT細胞が放出するIL-2はT細胞やB細胞等の免疫細胞を増殖・活性化させる。サイクロスポリンという薬は、IL-2を抑制する作用を持つ。
- ⑥ 制御性T細胞が持つCTLA-4分子が樹状細胞の補助刺激分子B7と結びつく事により、キラーT細胞やヘルパーT細胞が樹状細胞と結合し難くなる。また、樹状細胞からB7分子が発現しなくなり、ヘルパーT細胞が抗原提示を受けても補助シグナルが入らず攻撃開始の指令を出せなくなる。その結果、免疫機能が低下する。
- ⑦ キラーT細胞の表面には攻撃のブレーキ役である免疫チェックポイント分子PD-1が現れる。このPD-1に癌細胞の表面に現れるPD-L1が結びつく事によりブレーキがかかりキラーT細胞は癌への攻撃を止めてしまう。PD-1に結合してブレーキが働かなくなるようにするのが抗PD-1抗体「オプジーボ」である。
- ⑧ ヘルパーT細胞から放出されるIL-6は、B細胞に抗体の生産を促す働きを持つと共に炎症にも関与している。
- ⑨ IL-6の遺伝暗号を移送されたmRNAにArid5Aという分子がつくと、IL-6は役割を終えても過剰に存在し続け、炎症が起きて自己免疫疾患となるが、mRNAにRegnase-1という分子がつくとmRNAは壊れIL-6は抑制される。

◇『免疫と「病」の科学 — 万病のもと「慢性炎症」とは何か』

宮坂昌之、定岡恵 著、2018/12/19 発行

「慢性炎症」は、一般にはまだあまり広くは知られていません。でも、非常に多くの病気に関与しており、医学の領域で最もホットな研究テーマの一つです。

炎症そのものは、感染が起きた時や切り傷やできものが出来た時などにみられるごく一般

的な反応で、普通は一過性に終わります（急性炎症）。ところが、免疫や炎症のブレーキ機構などが破たんして炎症がくすぶり、長期間ダラダラ続く状態になることがあります。それが慢性炎症と呼ばれています。

慢性炎症が怖いのは、急性炎症で見られる発赤、腫脹、熱感、疼痛といった4つの徴候がないまま長期間にわたり炎症が進行し、気が付いた時には臓器の機能不全が始まり、場合によっては命を脅かす状態にまでなってしまうことです。このようなことから、慢性炎症は、欧米でシークレット・キラー、あるいはサイレント・キラーと呼ばれています。

本書の前半～中盤にかけては、炎症と免疫の仕組みの解説、「慢性炎症」の仕組みの解説が行われ、中盤～後半にかけては、「慢性炎症」が引き起こす様々な病気、その治療法（あるいはその可能性）、予防法について解説されています。

本来、炎症とは、体内の免疫系の、病原体などの侵入に対しての防衛反応であり、人体にとってはむしろ有益なものです。炎症が起こった時は、①発赤、②腫脹、③熱感、④疼痛の4つの兆候が見られますが、普通は一過性ですぐに治まります。これを「急性炎症」と呼んでいます。

本書のテーマである「慢性炎症」は、くすぶったように何週間も続き、しかも前述の4つの徴候が必ずしも見られないという、厄介な症状です。

慢性的な炎症は、身体にどのような悪影響を与えるのでしょうか。簡単に述べると、次のようになります。

- 慢性的な炎症が起こる → 炎症性サイトカインが必要以上に産生される → 炎症が全身に広がり、身体組織の機能が低下する。
- 慢性的な炎症が起こる → 傷を治りやすくする過程の筈の繊維化が過剰に生じる → 身体組織の繊維化が進み、柔軟性が失われ、機能低下する。

しかしながら、現代医学では、未だに「慢性炎症とはこんなものである」と結論づけられておらず、現在も研究が続けられています。

「慢性炎症」として著者が挙げているのは、①癌（ただし炎症は2次的なので、どこまで関与しているかは不明）、②肥満・糖尿病（これらは脂肪組織の炎症が引き起こす）、③脂質異常症、④心筋梗塞、⑤脳梗塞、⑥肝炎、⑦肝硬変、⑧アトピー性皮膚炎、⑨喘息、⑩慢性閉塞性肺疾患、⑪特発性肺繊維症、⑫間接リウマチ、⑬老化、⑭認知症、⑮アルツハイマー症（まだはっきり炎症が原因かは判明していない）、⑯鬱（うつ）病、⑰多発性硬化症、⑱クローン病（原因には遺伝説、環境説もある）、⑲潰瘍性大腸炎（クローン病と同様に、原因には遺伝説、環境説あり）です。

それらの病気の治療法について著者は、医学の発達によって、今までとは比較にならないほど治療法が進展したと言っています。基本的には、そのほとんどが、特定の抗原だけに反応するモノクローナル抗体を活用した抗体製剤、抗体医薬品を用いた治療法です。

記 2020.7.1