第78回日本内科学会講演会（1981年）

シンポジウム 免疫異常症とその制御*

司会 熊本大学医学部第二内科 岸本 進

司会 金沢医科大学内科 紺田 進

SYMPOSIUM ON IMMUNOLOGIC DISORDERS AND THEIR CONTROL

Moderator : Susumu KISHIMOTO, MD

The Second Department of Internal Medicine, Kumamoto University, School of Medicine

Moderator : Susumu KONDA, MD

Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University, Uchinada-machi, Kanazawa Pref

序 論

司会 熊本大学医学部第二内科 岸本 進

PREFACE

Moderator : Susumu KISHIMOTO, MD

The Second Department of Internal Medicine, Kumamoto University, School of Medicine

* 1. はじめに

リンパ球には少くとも二つのsubpopulationsが存在する。骨髄のリンパ系幹細胞から分化したpre-T細胞が胸腺に移入し、胸腺上皮から分泌されるホルモン様物質や胸腺マクロファージ(Mφ)の影響下に増殖分化し免疫能を獲得したのち、末梢に分布するリンパ球はTリンパ球と呼ばれる。これに対し骨髄リンパ系幹細胞から胸腺の影響を受けずに分化増殖するリンパ球は、Bリンパ球と呼ばれ細胞表面に免疫グロブリン(Ig)を持っている。このB細胞は、骨髄のリンパ系幹細胞から細胞質内に僅かにμ鎖を持ったpre-B細胞の増殖

分化によつてつくられる。

免疫応答がおこるためには、リンパ球以外にMφが必要であり、Mφも骨髄幹細胞から分化する。生体に侵入した抗原は主としてMφによつて処理され免疫原性の高い抗原としてリンパ球に提示される。この際ヘルパーT細胞(Th)は、抗原のみでなくMφの主要組織適合抗原の一部(Ia)を同時に認識することが知られている。このようなT細胞による自己主要組織適合抗原の認識能は胸腺におけるTリンパ球の分化の際、胸腺上皮細胞によつて附与されると考えられている。Mφは抗原の処理や提示だけでなく、可溶性因子を分泌しリンパ球の増殖分化を補助する。

Bリンパ球の表面Igは抗原受容体を形成し、抗原がこの受容体に結合することによつて抗体産生

* 本シンポジウムは1981年4月3日 大阪市北区中之島5-3-68 ロイヤルホテル光琳の間にて行なわれた。

図1. リンパ球分化と免疫応答

図2. ヒトT細胞の分化

細胞へと増殖分化する。この過程を補助するTリンパ球はヘルパーT細胞(Th)と呼ばれ、逆にこの過程を抑制するTリンパ球はサプレッサー(Ts)と名付けられ、免疫応答はこれらTリンパ球によつて調節されているところから調節性Tリンパ球と総称される。Tリンパ球には調節性Tリンパ球以外に、遅延型アレルギーや腫瘍免疫などの細胞免疫の最終効果を担っているエフェクターT細胞も存在する(図1)。

胸腺はTリンパ球の分化中枢であり、量近モノクロナル抗体が開発されて以来、胸腺におけるヒトTリンパ球の分化の解析がすすんでいる。分化

表1. ヒト調節性T細胞サブセットの免疫能

機 能	T inducer cells ($T_1^+, 3^+, 4^+$)	T cytotoxic/ suppressor cells ($T_1^+, 3^+, 5^+$)
I] 増殖反応		
i) 可溶性抗原	+	-
ii) 混合リンパ球培養	+	+
iii) Con A	+	+
iv) PHA	+	±
II] 細胞障害能	-	+
III] 調節機能		
i) 補助作用		
a) T-T	+	-
b) T-B	+	-
c) T-マクロファージ	+	-
ii) 抑制作用		
a) T-T	-	+
b) T-B	-	+

に伴つて $T_{9,4,5,6}$ マーカーが出現し、さらに分化すると T_6 マーカーを失い、二つのsubsetsに別れ免疫能を獲得した後、胸腺を離れ T_{10} マーカーを失う(図2)。 $T_{1,3,5}$ サブセットはサプレッサー作用と細胞障害機能を示すのに対し、 $T_{1,3,4}$ サブセットはヘルパー活性と可溶性抗原に対し増殖反応を示し、それぞれ免疫能の機能分担が行なわれている(表1)。

調節性Tリンパ球も不均一で抗原特異的なもの、抗原非特異的なもの、また産生される抗体のアイソタイプ、アロタイプ、イデリオタイプ特異的なThやTsが存在する。殊にIgE特異的なThとTsが存在し、それぞれ可溶性因子によつて調節されていることが岸本(忠)氏によつて初めて明らかにされ、I型アレルギー制御の可能性が示唆された。ここではそれらの成績を中心にして発表される。

生体は一つの抗原刺激に対して多細胞からなる細胞間相互作用によつて秩序ある免疫応答を示し、その応答の強さや持続は巧妙かつ精緻な免疫ネットワークによつて調節されている。Gershonらによると抗原刺激によつて活性化されたThによつて、Bリンパ球は分化増殖して抗体産生を始める。他方Lyt,1, Qa-1のサプレッサー・インデュ

図3. 抑制性サーキット機構

図4. イディオタイプ、抗イディオタイプによるネットワーク

サーも活性化され可溶性因子を介してLyt,1,2,3のアクセプター細胞を活性化することにより, Lyt, 2, 3のTsが誘導される. このTsがThをフィードバック的に抑制し免疫応答を調節している(図3). 自己免疫の発現機序については種々のメカニズムが提唱されているが, 最近, 注目されているのはフィードバック調節機構の異常と多クローン性B細胞活性化である. このような立場から坂根氏はSLEのサプレッサーT細胞機能を, 谷本氏は自己免疫とリンパ球機能について発表される. また免疫ネットワークの異常は自己免疫のみならず免疫不全を惹起する. 満屋氏はexperiments of natureとしての原発性免疫不全を中心とした病態解析の成績を発表する.

Igは抗体として抗原に結合し, その結合部位はユニークな抗原性を示しイディオタイプ(Id)と呼ばれる. Idは抗Idによって認識され, 抗Idは同時に第2のIdを持ち, これはさらに抗Idによって認識され閉鎖性の連鎖をつくっている(図4). 最近, T細胞表面にもIdが存在することが認められ, Ig, T・B細胞を含めたId・抗Idの連鎖によって自己制御のネットワークがつくられている. 菅井氏は単クローン性γグロブリン血症の病態解析におけるIdの意義と, その制御に対する役割について述べる.