

泌 尿 器 科 紀 要

第 18 巻 第 12 号

1972年12月

随 想

免 疫 の 抑 制

花 岡 正 男*

自己になじまない臓器・組織・細胞を排除してゆく拒絶反応の本体は、細胞性免疫 (cell mediated immunity) 反応であることは、すでに周知のことである。この細胞性免疫に直接関与する細胞がリンパ球であることも、すでに早くから知られてきた。したがって、移植免疫の発現を抑制するには、このリンパ球を障害してしまえばよいわけで、ここに抗リンパ球血清の登場となってきたわけである。しかし、リンパ球は、その形が単純なため、形態学的に一群の細胞とみなされてきたが、実際には、性格、機能、由来を異にする何種類かのリンパ球が含まれており、現在では、リンパ球という名称は総括名であるということができる。Cell kinetics の立場からは、長命のものと短命のもの、わずかな比重の差から、重いリンパ球と軽いものといった、それぞれの方法により、現在小リンパ球でさえいくつかの sub-population に分類し、これらを分離できるようになってきている。このなかでも、リンパ球の細胞表面にそれぞれ特異抗原を見だし、その方向からリンパ球の多様性をさぐってゆくことは、リンパ球の発生とその動態を追ってゆくのには好都合である。そういった試みは早くからおこなわれてきたが、マウスのリンパ性白血病細胞で、別の系のマウスを免疫すると、組織適合性抗原とは別に、特異な alloantigen に対する抗血清が得られた。この抗血清に反応する alloantigen は、A, C58マウスなどの胸腺リンパ球表面にも存在することが確かめられ、これは TL 抗原と名づけられた。この TL 抗原陽性マウスは、胸腺および胸腺由来リンパ球にのみ認められる抗原であり、ここに、リンパ球群中、はじめて胸腺由来リンパ球の独立性が認められることになった。そのご、C3H および AKR マウス間で相互に胸腺リンパ球で免疫すると、それぞれの胸腺リンパ球に特異的な alloantigen に対する抗血清も得られ、のちにこれらは、AKR $\cdot\theta$, C3H $\cdot\theta$ 抗原と呼ばれるようになり、後者は、広く AKR 以外の多くの系の胸腺リンパ球表面にみいだされることがわかってきた。この抗血清を用いることにより、発生過程のいずれかのときに胸腺より出て血中を循環し、またリンパ組織へ再循環してゆく胸腺由来リンパ球—T細胞が、リンパ球中に存在していることも明らかとなった。この θ 抗原陽性リンパ球は、胸腺で95%以上、胸管内85~90%、リンパ節約70%、脾約30%の割合に存在する。新生期胸

* 京大ウイルス研究所教授

腺摘出マウスでは、リンパ組織の θ 陽性リンパ球は極端に減少し、また、先天的に胸腺形成不全と発毛不全のあるヌードマウスでも、 θ 陽性細胞はほとんど見いだされない。マウスのT細胞と同様な細胞は、ラット、ウサギ、ヒトでもみられ、ヒトの胸腺リンパ球に対する特異異種抗血清に反応する細胞は、胸腺形成不全症できわめて乏しいという。

他方、移植免疫において、末梢血小リンパ球が抗原と反応し、幼若化(blast formation)したのち、増殖するとともに、抗原細胞を非特異的に障害する、細胞障害因子を合成放出する。この反応に直接関与するのがT細胞である。このことは、胸腺の出現とともに、同種移植免疫が円口類から発現するという系統発生的一面からもうかがいえる。また鳥類より哺乳類に至るまで、胸腺摘出・X線照射をおこなうと、同種移植免疫能の抑制が、すべての動物に現われてくる。さらに、先天性胸腺形成不全症(Di George 症候群, Swiss 型無ガンマグロブリン血症, ataxia telangiectasia)において、移植免疫能が低下していることから明らかである。また、ヒト末梢血リンパ球のなかで、フィトヘマグルチニンなどのmitogen に対し、最も感受性高く、幼若化しやすいのもT細胞であるといわれている。

以上のことから、同種移植免疫に直接はたらくのは、リンパ球のなかでも、T細胞であり、これらが幼若化することにより、移植片の拒絶反応のステップが始まるものと考えられる。たしかに、ヒツジの腎を同種ヒツジの頸部に移植し、血管、リンパ管を recipient のそれとそれぞれ交流さし、輸出リンパ管だけ皮外に導いて放流しておく、このリンパ内および腎組織内へ血行性にきた小リンパ球が幼若化し、反応してゆくことが、電顕像でも示されている。したがって、腎移植をおこなうとき、受給者のT細胞を選択的に障害しておく、結果は比較的良好となるかも知れない。抗リンパ球血清は、ある程度この要求にこたえるものであるが、頻回使用ができない点問題がある。ところが、少なくともマウスにおいてT細胞は、細胞性免疫の効果細胞としてだけでなく、体液性免疫反応に対しても、抗原反応として重要な役割をになっている。すなわち、特定の抗原に対して、T細胞は反応性に増殖し、これが骨髓由来抗体産生前駆細胞すなわちB細胞に作用し、後者を抗体産生細胞へと分化・増殖さす。したがって、T細胞には、少なくとも二つのまったく異なった機能が見いだされているわけである。もし、このT細胞はそれぞれ異なったsub-population に属し、ヒトでも同じようなことがあるとすると、T細胞全部を障害してしまうことは、移植免疫に関する限り、免疫抑制のおこない過ぎということになる。移植免疫の効果細胞としてのT細胞のみを分離し、その特性をとらえて、特異的にこの細胞群だけを障害する手だてではないものであろうか。顕微鏡下で、リンパ節のT細胞集団を、後毛細管静脈周囲に眺めつつ考えているのも、私として、臨床医学への細いつながりの一つであるかも知れない。