

1994年11月18日 京大基礎物理学研究所

免疫系の進化

村松 繁（京大・理・動物）

免疫系の進化を論じるに当り、免疫を「白血球による動物体の整備機構である」と定義し、その三大主役としてマクロファージ（大食細胞）、ナチュラルキラー（NK）細胞、およびリンパ球を想定した上で、それらの認識機構について考察する。

マクロファージは全ての多細胞動物に存在している。最も原始的な動物は、いうまでもなく単細胞動物（原生動物）であり、原生動物は個体そのものがマクロファージであるともいえる。一方、多細胞動物の原型は原生動物のクローン個虫の群体であったと考えられるが、群体内の個虫のうち食作用機能を保持し続けたものが、原始多細胞動物でも存続し、それらが多細胞動物のマクロファージの祖先になったと思われる。マクロファージが原生動物の性質を保存しているとすれば、マクロファージの認識対象は種特異性であり、それを認識できない対象を攻撃するものと思われる。

現存の最下等多細胞動物である海綿動物を水中でもみほぐすと組織が崩壊し、単細胞の集団になるが、それらはやがて凝集して組織を再構築する。その際、異種あるいはときには同種他個体の細胞が混ぜあわされたときには、もとの個体の細胞どうしのみで組織再構築が起こる。ただし、同種個体間では互いに非自己と認めずに、細胞が混合して組織化することもある。高等無脊椎動物の群体ホヤでは、全ての個体がヘテロ接合体であるが、そのうちの半分が共通であれば、群体どうしが癒合し、共通性の全く無いときに非癒合反応が起こる。これらのことは、ある種の無脊椎動物では、全ての体細胞が自己特異性を認識しあって組織を構築していることを示唆している。脊椎動物では一般の体細胞が自己を認識しあうことはないが、自己認識能力は特定の白血球に限局されるようになり、それらがNK細胞として機能していると想定される。

マクロファージもNKも特定の対象を認識し、それから外れたものを攻撃するという方策をとっているが、その方式の最大の欠陥は本来の認識対象に類似した構造体も認識してしまうことである。これでは自己にきわめて近い非自己も自己と同一視され、複雑で精密な体制を構成することは困難である。それを克服するようにつくられたのがリンパ球である。リンパ球の認識対象は自己でも非自己でもなく、多種多様な抗原の特異性である。しかも一個のリンパ球は単一の特異性しか認識できない。しかし、一個体には多数のリンパ球が存在するので、それらの集団としてのレパートアは膨大なものとなる。リンパ球集団では、それらのうちで自己抗原を高い親和性で認識するものは発生過程で取り除かれ、残ったものは非自己およびごく僅かに変化した自己を認識するものばかりになる。とくに、免疫機構での中核的存在であるT細胞では、後者の特性をもった細胞だけが胸腺で選択されて体内に分配される。それゆえ、T細胞に対しては、いかなる非自己抗原も巧妙な手段によって、変化した自己として提示されるようになっている。

免疫機構は、まず種特異性を認識することから始まり、次いで自己特異性を認識する特定の細胞をつくり、それでもなお自己との微差を検出することが容易ではないので、それらを変化した自己として認識するような機能をもった細胞を付け加えるようにして、進化してきたと考えられる。