

「免疫細胞の移動：「わたし」をまもるリンパ球のパトロール」

田中稔之

免疫細胞は、全身をくまなくパトロールする「動き回る」という特徴をもっています。免疫細胞が身体の中を活発に動き回るおかげで、どんな場所から病原体が侵入しても、免疫系は自分の組織を損なうことなく「わたし」の身体をまもることができるのです。ここでは、病原体に特異的な免疫応答の中心を担うリンパ球のパトロールの様子について説明します。

Q 「リンパ球はどんな経路で身体の中をパトロールしているのですか？」

リンパ球は免疫システムの防衛基地「リンパ節」を巡回して、病原体の身体への侵入に備えています。

カゼを引いた時やどこかに怪我をした時に、リンパ節が腫れたことはありませんか？これは身体の中をパトロール中のリンパ球が、侵入した病原体を「リンパ節」で見つけ出し、戦いを挑んでいることを示しています（図1）。

リンパ管・リンパ節・リンパ球

私たちの身体には「リンパ管」と呼ばれる細い管が網目のように張り巡らされています。組織中にしみ出た体液の一部はリンパ液としてリンパ管（輸入リンパ管）にとりこまれます。身体に侵入した病原体の一部もリンパ液といっしょにリンパ管の中を流れていきますが、やがて「リンパ節」でせき止められます。このようにリンパ節は病原体の侵入に関する情報が集まる「防衛基地」としての働きをもち、リンパ管に沿って身体全体に分布しています。一方、「リンパ球」は血管を通じてリンパ節に到着し、リンパ節を見回ったのち、リンパ管（輸出リンパ管）を経てリンパ節を離れ、再び血液中にもどります。リンパ球は身体への病原体侵入の有無にかかわらず、いつもこのようにリンパ節と血液系の間を繰り返し巡回し、病原体の侵入に備えています。免疫細胞のなかでもリンパ球だけがこのような巡回経路をたどります。リンパ球はただ漫然と全身をさまようのではなく、病原体の侵入に関する情報が集まる防衛基地としてのリンパ節を選びすぐってパトロールし、病原体の侵入を効果的に監視しています。

【補足】リンパ節に入るリンパ管を輸入リンパ管、出て行くリンパ管を輸出リンパ管といいます。また、リンパ節とよく似た役割をもつ免疫組織に、口腔内の扁桃や消化管に付随したパイエル板があります。また、脾臓は血液に侵入した病原体や異物をせき止める役割をもっています。

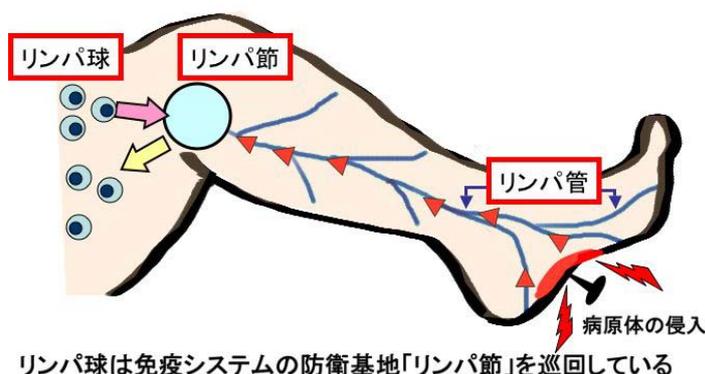


図1：リンパ球はリンパ節をパトロールしています。

身体に侵入した病原体の一部はリンパ管によって防衛基地

としてのリンパ節に運ばれます。リンパ球は血管からリンパ節に到着し、病原体の侵入を調べた後、リンパ管を通じて再び血液系にもどります。

Q「リンパ球はどうやってリンパ節にたどり着くのですか？」

リンパ節のありかを示す「道しるべ」が、リンパ球をリンパ節へ導いています。

身体のなかをパトロール中のリンパ球はあたかもリンパ節がどこにあるのかわっているかのように振る舞います。詳しい研究の結果、リンパ節の住所を示す目印となる分子やリンパ球を引きよせる誘引分子が、リンパ球をリンパ節へ誘う「道しるべ」として働いていることがわかってきました（図2）。

身体の中の位置、番地：リンパ節のありかを示す「道しるべ」

リンパ球は免疫システムの防衛基地である「リンパ節」を探して全身を駆けめぐります。血液の中をビュンビュンと移動するリンパ球が、防衛基地である「リンパ節」を見つけるために、リンパ球はリンパ節への入り口にあたる特別な血管に提示されている「道しるべ」を頼りにしています。この「道しるべ」には、「速度をおとせ」とリンパ球の移動速度を減速させるものや「ここで止まれ！」とリンパ球を停止させるもの、さらには「ここから入れ」とリンパ球をリンパ節の中へ引き込むものなどがあります。免疫細胞のなかでもリンパ球だけが、リンパ節のありかを示す「道しるべ」を判別することができるため、リンパ球は防衛基地であるリンパ節に間違いなくたどりつくことができるのです。このように、リンパ球は「道しるべ」に導かれ防衛基地としてのリンパ節を巡回するパトロールを常に続けています。そのおかげで、外部から病原体が身体に侵入しその情報がリンパ管を通じてリンパ節に伝えられると、リンパ球は直ちに免疫反応を開始できるのです。

【補足】リンパ節のありかをしめす「道しるべ」は、高内皮細静脈と呼ばれる特別な血管に発現しています。細胞と細胞を接着させる「細胞接着分子」や細胞を引き寄せ寄せる作用をもつ「ケモカイン」とよばれる分子などが「道しるべ」として働きます。また、このような「道しるべ」分子は実は何種類もあり、どうやら身体の中での様々な組織は、道しるべ分子の組み合わせで表される個別の「住所」をもっているようです。一方、病原体や異物が侵入した場所には、リンパ球を呼び寄せるために新たに「集まれリンパ球！」の緊急サインも現れます。

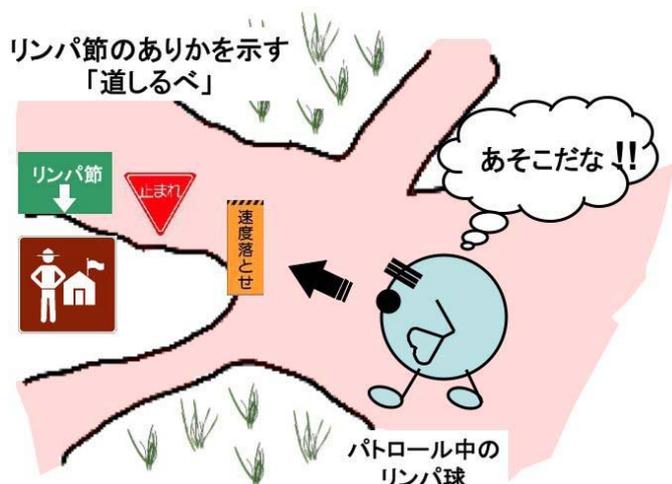


図2：「道しるべ」がリンパ球をリンパ節に導きます。

血管の中にあるリンパ球はリンパ節への入り口にあたる特別な血管に存在する「道しる

べ」分子を頼りに、リンパ節を見つけ出します。細胞と細胞を接着させる「細胞接着分子」や細胞を引き寄せる作用をもつ「ケモカイン」などが「道しるべ」分子として働きます。

外部から侵入した病原体がリンパ節で見つかり、リンパ球による免疫反応が始まります:T細胞は活性化してキラー細胞・ヘルパー細胞に変身!

パトロール中のリンパ球が、外部から侵入した病原体をリンパ節で見つけると免疫反応が始まります。例えば、T細胞と呼ばれるリンパ球は、リンパ節の中で抗原提示細胞とよばれる細胞の力をかりて病原体を見つけ、活性化し、キラー（殺し屋）T細胞やヘルパー（キラーT細胞などの支援役）T細胞に変身します。これがT細胞による免疫反応の始まりです。そしてこの活性化したT細胞は、身体に侵入した病原体を徹底的に退治するために、今度はリンパ節から出て血液循環にもどり、病原体の侵入現場を探す旅に出ます。

Q「活性化したT細胞は病原体の侵入部位をどうやって探し当てるの？」

活性化したT細胞は病原体の侵入部位に集まりやすくなるように、パトロール経路を修正します。その修正方針は、「どこでT細胞の活性化がおきたか？」で決まります。

T細胞がリンパ節の中で病原体をみつけたら活性化すると、T細胞はパトロール経路を修正します。このパトロール経路の修正方針は、T細胞が「どこで活性化したか？」に依存しています。例えば、T細胞が皮膚に近いリンパ節で病原体をみつけて活性化した場合、T細胞は皮膚に集まりやすくなるようにパトロール経路を修正します（図3）。一方、T細胞が消化管に付随するパイエル板で病原体と遭遇して活性化した場合は、消化管に集まりやすくなるようにパトロール経路を修正します。皮膚からの病原体侵入の情報は皮膚に近いリンパ節に、消化管からの侵入情報はパイエル板に伝えられるので、このようなリンパ球のパトロール経路の修正はとても合理的です。

ねらった場所に向かい、あやしい相手は逃がしません。

外界と接する「皮膚」、あるいは食物を通して外界と繋がる「消化管」はもともと病原体が侵入しやすい器官です。「皮膚」あるいは「消化管」に病原体が侵入すると、侵入部位で炎症反応が引き起こされ、「緊急サイン」が現れます。この「緊急サイン」には「皮膚型」サインと「消化管型」サインがあります。パトロール経路の修正によって、皮膚に近いリンパ節で活性化したT細胞は皮膚型の緊急サインを、消化管に近いパイエル板で活性化したT細胞は消化管型の緊急サインをそれぞれ読み取ることができるようになります。その結果、活性化したT細胞は、病原体の侵入部位に効率よく到達できるようになるのです。

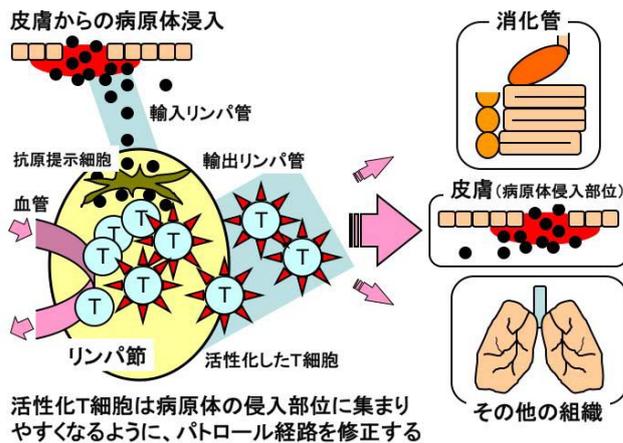


図3：活性化したT細胞は病原体の侵入部位に集まりやすくなります。

皮膚の病原体侵入部位に近いリンパ節で活性化したT細胞は、パトロール経路を修正して、病原体の侵入部位となった皮膚に集まりやすくなります。

「どちらまで？ 正しい時に、正しい場所へ：「わたし」をまもる免疫部隊のパトロール」

ここでは免疫細胞のうち、リンパ球についてそのパトロール経路の特徴を説明しました。リンパ球は、病原体の侵入に関する情報が集まる免疫システムの防衛基地「リンパ節」を繰り返し巡回して、病原体の侵入を監視しています。リンパ球の中でもT細胞はリンパ節で病原体の侵入を感知して活性化すると、こんどは病原体の侵入部位に向かいやすくなるようにパトロール経路を修正します。このようなリンパ球の合理的でしなやかに調節されたパトロールのおかげで、私達は病原体から身体を守ることができるのです。

実際の免疫反応では、リンパ球ばかりでなく好中球やマクロファージあるいは、樹状細胞なども重要な役割をはたします。これらの免疫細胞はリンパ球とは異なり、もっぱら外部から侵入した病原体を食べる「食作用」によって病原体の排除にあたるため、病原体の侵入部位に直接向かってその任務をはたします。また樹状細胞は、病原体を取り込んだあと輸入リンパ管経由でリンパ節に移動し、病原体が外部から侵入したことをT細胞に伝え、T細胞の活性化を促す大切な役割をもっています。このように様々な免疫細胞がそれぞれの任務を正しく遂行するために「正しい時に、正しい場所へ」移動して「わたし」としての個体をまもっています。このような免疫細胞のパトロール経路を積極的に調節して、病気の予防や治療に役立てようとする研究が活発に行われています。

キーワード：

リンパ球、リンパ節、リンパ管、血管