

特集「細胞表面と免疫」によせて

山 本 正

“生体の科学”の編集陣はなかなか味のあることを企画する。本来なら本文はその編集陣がこの特集を組んだ意図を明らかにしてみせるところであるのに、筆者に何か書けと命ずるのである。免疫学も変わつたが編集陣も変わつたというべきである。

免疫学が変わつたのは、まずはその免疫細胞学的研究の飛躍的進展によるものといえることができる。免疫化学が主力をそそいだ抗体グロブリンを含めて体液中の生体分子は所詮いずれかの生体細胞の産生したものである。その意味からは抗体産生細胞としてのプラズマ細胞などに集中し、その抗体産生機構をめぐる問題を取り扱うのも一つの方向であつたろう。しかしそれはバクテリアなどを中心に進展した分子生物学の延長線にあるものと評されたかも知れない。免疫生物学を確立してきた研究者は抗原を非自己として認識し、その抗原分子に存在する抗原決定基に対する特異抗体を体液中に放出してくるまでの過程には、A (マクロファージを含む accessory cells), B (Fabricius 嚢リンパ細胞に相当する Bursa equivalent cells また bone marrow-derived cells ともいう), T (胸腺由来のリンパ細胞 thymus-derived cells) に3大別される細胞群が免疫担当細胞として関与し、その増殖と分化の制御を含めた秩序だつた絡みあいの中に、この比較的進化の進んだ脊椎動物以上の生物の生理機能として認められる、免疫応答機能を把握したのであつた。それはまた臓器移植や癌の免疫学という再び医学上にも関心の深い問題と関連し、古くより感染症学の中で問題にされた細胞免疫あるいは広く細胞抵抗の問題に立ちかえつてゆくことになつたのであろう。医学は生物学の母とした Burnet や発生学に根をおく Medawar の2人のノーベル賞受賞者に先鞭をつけられた新しい免疫生物学のジャンルであつた。

多細胞関与の特異認識ともいうべきものは、所詮細胞表面の問題へと展開する。内分泌学やウイルス学でもレセプター問題が鋭く追究される昨今であれば、とくに高分子物質を通常とする抗原の認識部位に細胞表面を指向するのは一つの流れでもあろう。細胞免疫の担当者である細胞と抗原との反応もまた液性の抗原抗体反応がアレルギー反応を結果する場合も細胞表面の何某かの変化が細胞に与える作業の問題に帰着する。

単一細胞由来の骨髓腫が産生するミエローマタンパクの分析に集中した免疫化学者は抗体グロブリン分子の分子種の相違がその後におくる抗原抗体反応の諸相の結果を左右することを示唆するとともに、この免疫グロブリンのドメイン構造をも明らかにした。H鎖、L鎖のそれぞれに m-RNA の存在が明らかにされ、N末側に存在する抗体活性を示すペプチド部分から恒常部位のC末端へと一気に読みとる機構の解析が現実の問題になつた。それは別途に見出されていた血清中の β_2 -microglobulin が免疫グロブリン分子の H-3 ドメイン恒常部位に近似し、しかも細胞表面に見出される H-2 抗原と付随して存在するという知見とも関連し、m-RNA のリガーゼがあるのかどうかなどに夢をはせることにもなろう。このようなタンパク化学的知見が豊富になれば、当然のことながら免疫細胞学的に問題になつてきたレセプターとしての特異抗原識別単位と免疫グロブリンとの関係が重視される。細胞免疫の実態は細胞表面に免疫グロブリンの活性部位が顔を出している形かという問題である。

実証を求める科学は、右に走つたり左に走つたりしながら再びドッキングする形で全きものになるのかも知れない。

(東京大学医科学研究所 所長)