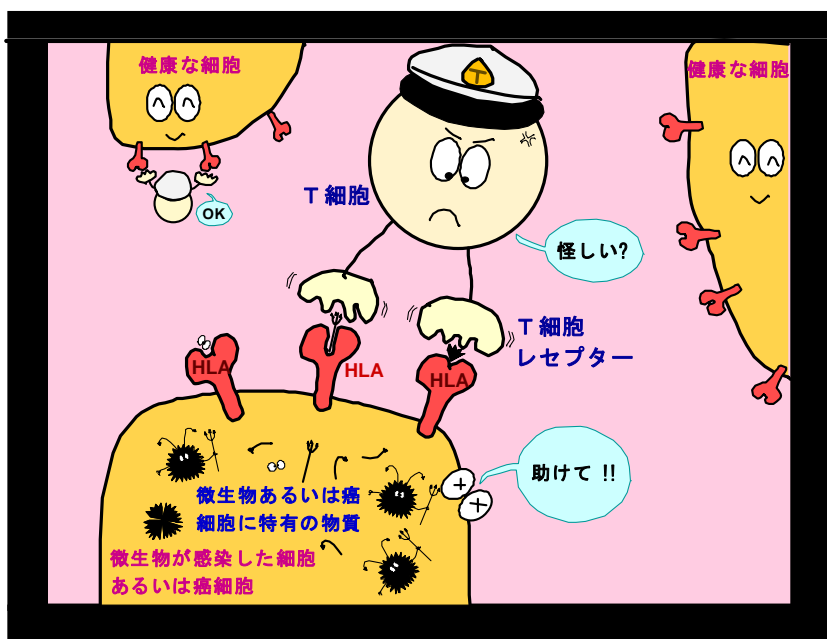


「臓器移植で拒絶反応を誘導する HLA 分子は、免疫反応の個性を決める!？」

西村泰治

皆さん HLA (ヒト主要組織適合遺伝子) という言葉は、最近、臓器移植が社会的にもクローズアップされて来ていますので、一度はお聞きになったことがあると思います。そうです、移植の際に臓器を提供してくれるヒト(ドナー)と、移植を受けるヒト(レシピエント)との間で HLA がマッチしないと拒絶反応が起こるといふあれです。HLA 型の個人差は、血液型とは比べ物にならないほど著しく、人類集団中には実に数百種類の HLA 型があります。そのため、ドナーとレシピエントとの間で HLA 型を合わせることが難しく、拒絶反応がおこってしまうわけです。それでは、HLA の個人差は臓器移植の際に、拒絶反応を起こすためにあるのでしょうか?しかし、臓器移植は、ここ数十年で発達した医療行為であり、移植を受ける人は人類全体から見れば、ごくわずかですから、そうとは考えにくいですね。

実は、HLA 分子は細胞の表面に発現している蛋白質で、細胞の内や外に微生物などの異物が侵入してきた際に、その異物が分解されて出来た断片を結合して細胞表面に陳列します。血液に含まれる白血球の仲間であるリンパ球に属する T 細胞は、その表面にある T 細胞レセプターを介して細胞表面の HLA 分子に結合した異物を認識して、これを排除するような免疫反応を開始します。つまり HLA は体内の環境をモニターする装置のようなもので、T 細胞は HLA 分子に変な異物の断片が結合していないか、常時監視しています(図参照)。こうすることによって、私たちの体を微生物などの異物による攻撃から守ってくれているわけです。また T 細胞は癌細胞が作り出す特有の物質を識別して、癌細胞を排除する役割も担っています。一方、私たちの体の中に他人の細胞が侵入してくる



と、その表面に発現している自分のものとは形が少し異なる HLA 分子を、T 細胞が直ちに識別して、微生物をやっつけるのと同じやりかたで攻撃します。このメカニズムが HLA 型がマッチしていないヒト同士の間で臓器移植を行った際の拒絶反応の主な原因となっています。

このような HLA の個人差は、いったい何のためにあるのでしょうか。HLA に個人差がなければ、だれの臓器であれ簡単に移植できて便利なのですが。実はこの現象は、人類が膨大な種類の病原微生物との戦いに打ち勝って、現在まで生き延びるために、HLA が非常に重要な役割を担ってきた結果として生まれたものです。つまり HLA の形に個人差があるために、これに結合して T 細胞に見せることのできる異物の形は、HLA ごとに異なります。逆に今一つの異物に固定して考えてみると、これをうまく HLA 分子にくっつけて T 細胞に異物の排除を命令できる形をした HLA と、そうでない HLA が存在することになります。もし HLA に個人差がなければ、どうなるでしょうか？この場合、ヒトは当該 HLA 分子に結合できる、ある種の異物に対してだけしか、T 細胞に異物の排除を命令できないことになってしまいます。人類を取り巻く自然界には、ありとあらゆる種類の微生物などの異物が存在します。ヒトごとに HLA の形を変えておけば、これらの多様な異物による攻撃（たとえば人類を脅かしてきた数々の伝染病の流行）に際して、これを排除できる HLA 型をもっているヒトが生き延びて、人類を絶滅の危機から救うことができるわけです。つまり HLA の個人差は、人類を個人としてではなく、集団（種）として微生物などの異物の攻撃から守ることを可能にしてきたわけです。人類と微生物との永い戦いにおける自然淘汰の過程を経て、HLA は個人差を増大させる方向に遺伝子を進化させてきました。それにより多様な微生物に対する集団防衛体制が人類に付与され、今日の人類の生存と繁殖を可能ならしめたと考えられます。

図 HLA 分子は微生物あるいは癌細胞に特有の物質を結合して細胞表面に発現し、T 細胞に感染細胞あるいは癌細胞の存在を知らしめて、同細胞の破壊を命令する。

キーワード

HLA（ヒト主要組織適合遺伝子）、臓器移植、拒絶反応