



# 看護学生のための 病理学教室

～病気のしくみを学びにゆく～

井上 泰 いのうえ とある 東京厚生年金病院病理診断科部長

## 第7回 炎症論⑥

### 1. 捕獲された病原微生物はどのように処理されるのか—貪食—

おそらく、細胞の振る舞いのなかで貪食作用ほど単純でリアリティのあるものはないでしょう。なにしろ、瞬間にパクリと飲み込んでしまうのですから。

貪食作用は、①認識と接着、②飲み込み、③殺傷と分解の3段階からなります。

受容体に認識捕獲された病原微生物は、貪食細胞（マクロファージやミクロファージ）表面にしっかりと接着固定されます。すると、貪食細胞の細胞質がスルスルと伸びて（偽足といいますが）病原微生物を抱き込むように覆います。そして、病原微生物を完全に絡め獲つたとたんに、この偽足は貪食細胞の細胞膜からブツと切れ、病原微生物を封じ込めた小胞となり貪食細胞の細胞質の中に移動します。まさに飲み込んだわけです。この小胞を貪食空胞といい病原微生物は決して逃れられない状況に陥ります。

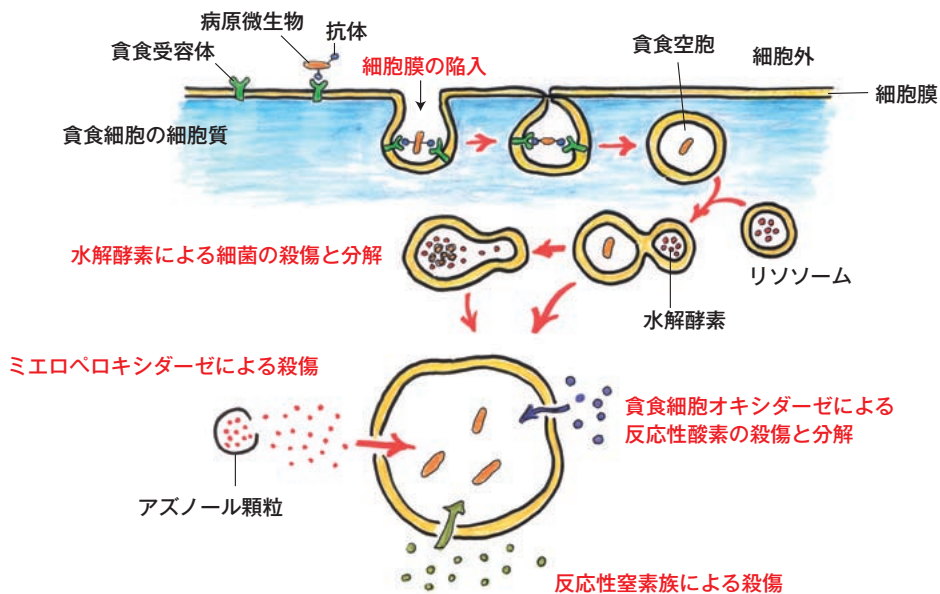
ただし、貪食空胞の中に閉じ込めただけでは病原微生物を殺傷することはできません。貪食細胞の中に漂っている別の小胞が、この貪食空胞に静かに近づいてきます。これはもともと貪食細胞の細胞質内に存在していた“細胞質内の掃除屋”リソソーム（ライソソーム、水解小体ともいいます）です。このリソソーム内にはたんぱく質や糖や脂質を加水分解する酵素が充満してい

ます。リソソームは貪食空胞に接着し癒合して1つの空胞となります。すると、リソソーム内の水解酵素が貪食空胞に閉じ込められた病原微生物にふりかけられ殺傷分解されるのです。なんとも豪快な殺傷の方法ですね。

しかし、貪食された病原微生物の殺傷と分解はリソソーム内酵素によるものだけではありません。細胞質内に存在しているリソソームとは別のたんぱく質要素が、リソソームと病原微生物の癒合した貪食空胞膜に集結し殺傷反応を発揮するのです。具体的には、貪食細胞オキシダーゼが生み出す反応性酸素、一酸化窒素合成酵素が生み出す反応性窒素族、アズノール顆粒内に存在するミエロペロキシダーゼの作用による殺傷が加わります。殺傷の主役はこれら三者によるものであり、リソソーム酵素による殺傷はむしろ目立たないといえるでしょう。しかも、この激しい病原微生物の殺傷が続いている間、貪食細胞の外にも同じ殺傷物質が同時に分泌され続けるので、いまだ貪食されていない病原微生物に対しても攻撃がなされることになるのです。この貪食と殺傷プロセスは図1を、そして、貪食のリアリティを感じていただくために図2を見ていただきたいと思います。

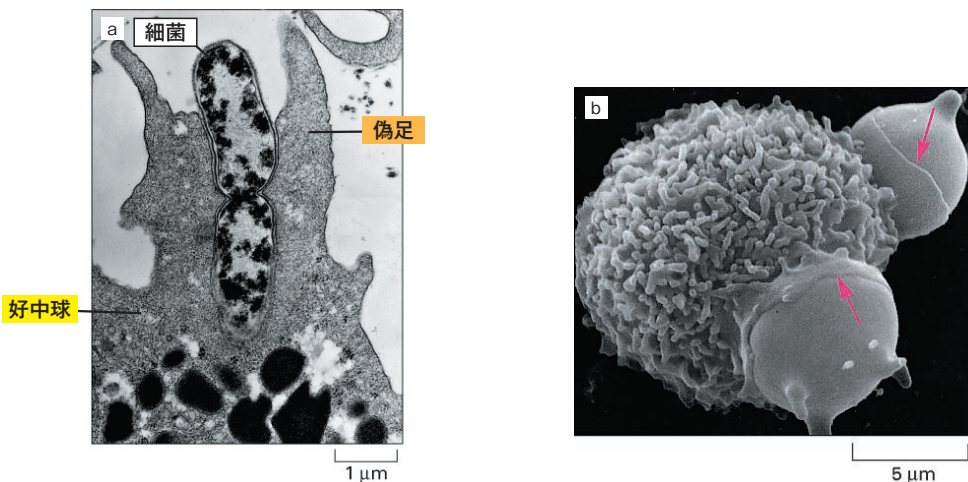
### 2. 好酸球は大きな寄生虫を殺傷する

病原微生物といっても、ウイルスのように生きた細胞の中で増殖する極端に小さなものから、線虫や条虫、



オプソニン（貪食）受容体によって捕獲された病原微生物（細菌など）が、貪食細胞の細胞膜が陥入することによってバクリと飲み込まれる過程。貪食空胞の膜がまさに貪食細胞のちぎれた細胞膜であることに注目。

図1 病原微生物の貪食処理過程



a. 好中球の貪食（透過電子顕微鏡像）  
 IgG抗体が結合した（オプソニン化された）細菌を好中球（ミクロファージ）が貪食受容体で捕獲し、まさに飲み込もうとしている。  
 b. マクロファージの貪食（走査電子顕微鏡像）  
 寿命が尽きた（異物と認識された）赤血球をまさに貪食せんとするマクロファージ。偽足を伸ばしている様子が明らか（→）。電子顕微鏡で見るとマクロファージの細胞表面は微絨毛（びじょうもう）に覆われ、“毛むくじゃら”である。

図2 好中球とマクロファージの貪食

(Alberts. B, et al : MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, 4版, Garland Science, New York, 2002. より引用)

吸虫などとして知られる<sup>ぜんちゅう ぎょうちゅう</sup>蠕虫や蟯虫といった寄生虫のように肉眼で確認できる大きなものまであり、先述した貪食という方法だけですべてを殺傷することはできません。

ここで、病原微生物の“大きさ”をまとめておきましょう。最も大きいのは多細胞生物の寄生虫（蠕虫や蟯虫やフィラリアなど）で1mmから100cm以上のものまでありますが、単細胞生物の寄生虫である原虫（アメーバ<sup>せきり</sup>赤痢やリーシュマニア、マラリアなど）は $10^{-3}$ mm（1<sup>ミクロン</sup> $\mu$ ）から0.1mmで人間の目では見えません。真菌（アスペルギルスやカンジダなど）は $10^{-2}$ mm（0.01mm=10 $\mu$ ）、細菌は $10^{-3}$ mm（0.001mm=1 $\mu$ ）、そして、ウイルスは $10^{-4}$ mm（0.0001mm=0.1 $\mu$ ）といったところです。また、細菌に分類されているマイコプラズマ、クラミジア、リケッチアはウイルス並みの小さなものです。したがって、原虫、真菌、細菌は光学顕微鏡でなんとか見ることができですが、ウイルスやマイコプラズマは電子顕微鏡でしかその姿をとらえることはできません（表）。

貪食細胞が貪食という方法で殺傷する病原微生物の代表は1～10 $\mu$ （0.001～0.01mm）のサイズの細菌と真菌です。では1mm以上、多くは1cm以上はあるであろう多細胞生物の寄生虫は、どのように殺傷されるのでしょうか。これくらい大きな寄生虫だと、白血球が寄生虫に貪食されることはあっても白血球が寄生虫を貪食して処理することは不可能です。

この巨大な怪物を倒すのは、マクロファージやミクロファージ（好中球）ではありません。好酸性顆粒性白血球（好酸球）が果敢にもこの怪物に戦いを挑むのです。もちろん1匹の好酸球ではありません。何千何万もの好酸球が襲いかかります。好酸球の細胞質内顆粒には、好中球と異なり寄生虫に殺菌作用をもつ主要塩基性たんぱく質、好酸球塩基性たんぱく質、好酸球ペロキシダーゼ、好酸球由来ニューロトキシンが充満しており、そのたんぱく質と活性酵素を寄生虫にふりまき殺傷するわけです（図3）。

表 病原微生物の大きさの比較（\*が大きさの範囲 1mm=1000 $\mu$ 、1 $\mu$ （ミクロン）=0.001mm）

病原微生物のサイズ (mm)	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-2}$	$10^{-1}$	1	10	$10^2$	$10^3$
ウイルス (virus)	*	*	*						
細菌 (bacteria)		*	*	*					
真菌 (fungus)				*					
原虫 (protozoa)			*	*	*				
寄生虫 (worms)						*	*	*	*

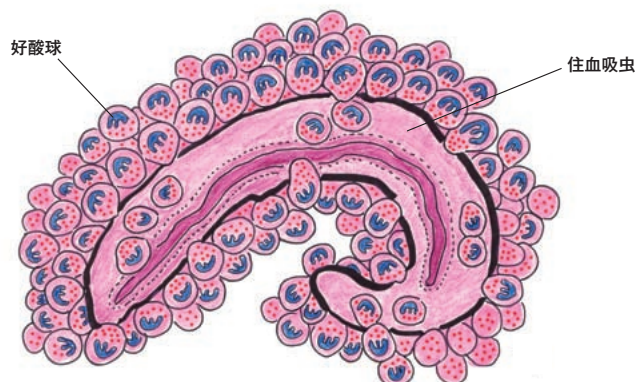


図3 寄生虫（住血吸虫）を攻撃する好酸球