大江戸捕物活劇 参

古兵衛達のお目付け役 制御因子の巻

「補体」は、私たちの体に入り込んだ病原体を「発見し、破壊する」仕組みですが、もしも正常な細胞に作用すると、大変困ったことになります。そのため補体の働きは、「制御因子」によって調節されています。本冊子では、江戸の町を守ろうとするあまりついつい張り切りがちになってしまう古兵衛達と、彼らを厳しくも優しく見守っている留壱達のおはなしを通して、補体の制御因子の働きを解説しています。

監修

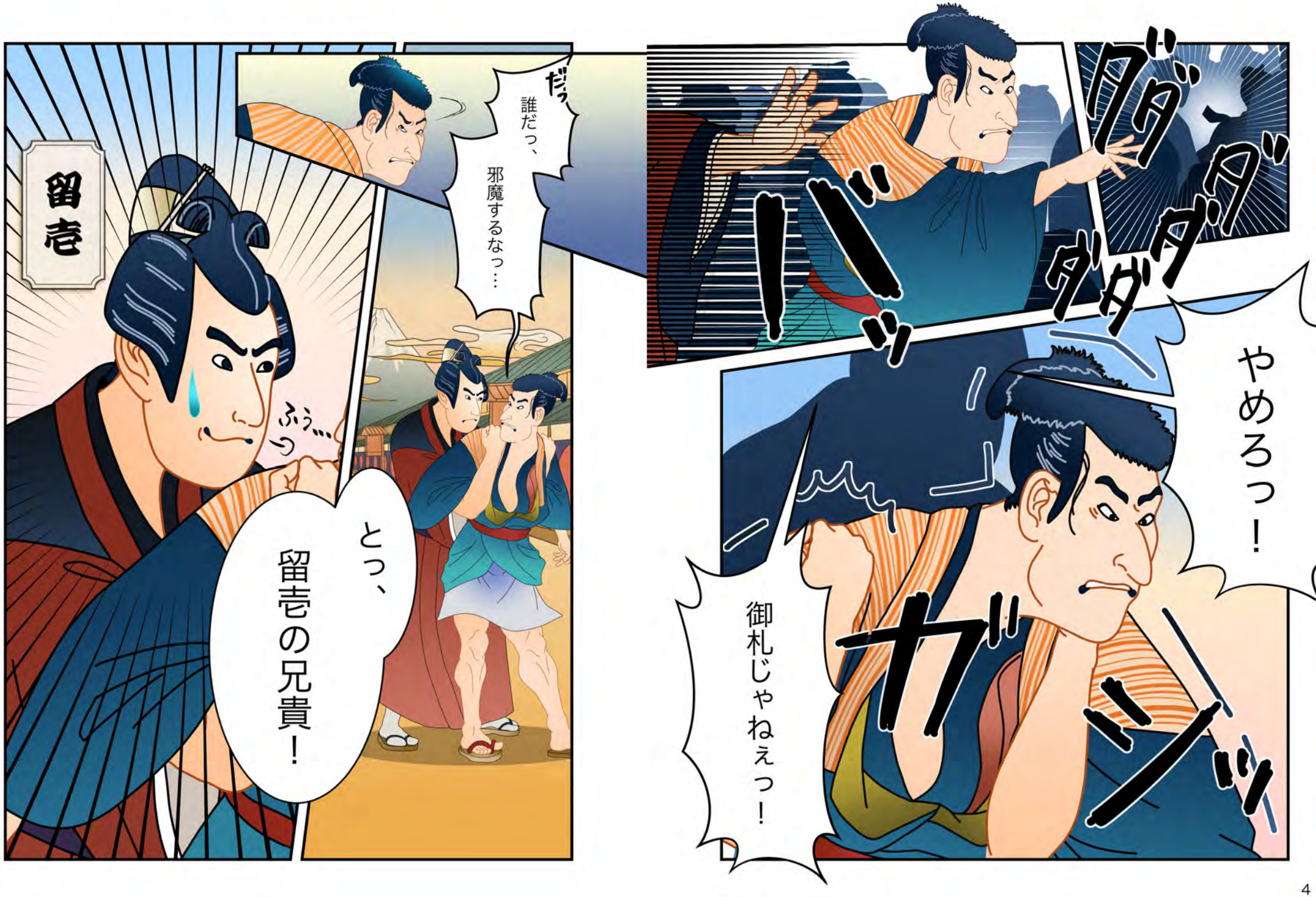
日本補体学会会長
和歌山県立医科大学 分子遺伝学講座 教授
井上徳光 先生

サノフィ株式会社

2023年11月作成
MAT-JP-2303297-1.0-11/2023

今日は、
江戸の誰もが楽しみにする、
明神様のお祭りの日。
ワイワイ
しかし、その賑わいは、
いたずら者たちが騒ぎを起こす
絶好の機会でもありました。
ガヤ
ガヤ

やっぱり俺様の
睨んだとおり、
いたずら者のやつら、
騒ぎを起こそうと
してやがった。
じ〜〜…
祭りは今日で
終わっちまうから、
最後のひと騒ぎを
企んでるやつが、
絶対にいるはずだ…
実は古兵衛、昨日、一昨日と
例の『御札』を目印に、いたずら者を
何名かしょっぴいておりました。
しっかし、
こんなに人が大勢だと、
背中の御札が
見えやしねぇ…
ひらり…
ん？
あれは…
御札っ！


ダダダダダ
バッ
やめろっ！
御札じゃねぇっ！
ガシッ
だっ
誰だっ、
邪魔するなっ…
留壱
ふぅ…
とっ、
留壱の兄貴！

兄貴！
最近お見かけしねぇから、
腹でも壊して、
寝込んでるのかと…
古兵衛が御札と思ったそれは、
なんと、背中に回った結び目から
垂れ下がる『たすき』だったのです。
はぁ
働き過ぎだ、
少し休め！
落ち着いて
よく見てみろよ！
あっ

HELP!
何言ってやがる！
川の向こうの村の、
用水路の具合が悪いってんで、
お役人様に呼ばれて
用水普請（用水路工事）の
手伝いに行ってたんだ。
へぇ、兄貴は、そんなことも
なさってるんですか？

あぁ、
あそこの
用水路は、
案外
難しくてな。

用水路事件
ちょっと目を離すと、
田畑（でんぱた）も家も水浸しになっちまうから、
普段からその面倒を見てんだよ。

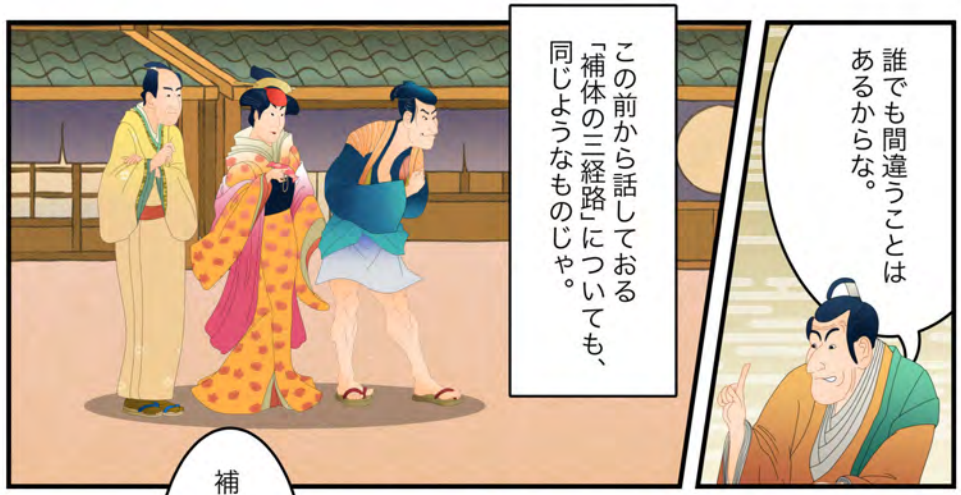
俺の面倒だけじゃなくて、
用水路の面倒まで…

＼物知り大家の／

なるほど！小話

with お福

C1インヒビターの働き



病原体を見つけ出す仕組み

—補体の三経路—

補体の三経路の古典経路、第二経路、レクチン経路には、

制御因子

補体の三経路の働き過ぎを抑制する

過剰に活性化して働き過ぎないようにする「制御因子」というタンパク質がある。

例えば古典経路には、C1インヒビターという制御因子があってのぉ…

制御因子
C1インヒビター
留壱

いんびひ…？

古典経路の制御因子

インヒビター。「抑制する物質」という意味じゃ。

【制御因子】C1インヒビター

働き過ぎを抑制する

古典経路

古典経路のC1というタンパク質に「がっちり」くっついて、不必要な活性化を抑えるのがC1インヒビターじゃ。

STOP!!

古兵衛を羽交い締めにする留壱さんみたいですね（笑）

まさにそんなもんじゃ（笑）

C1インヒビターはな、血液凝固の制御にもかかわっておる。

血液凝固？血が固まることですよね？

内因系血液凝固
血管内壁を補修する仕組み

わしらには、血管の内側の壁が傷ついた時に、血を固めてその傷を補修する「内因系血液凝固」という仕組みがあるんじゃが、

キズあり

血のかたまりで、傷をおおう

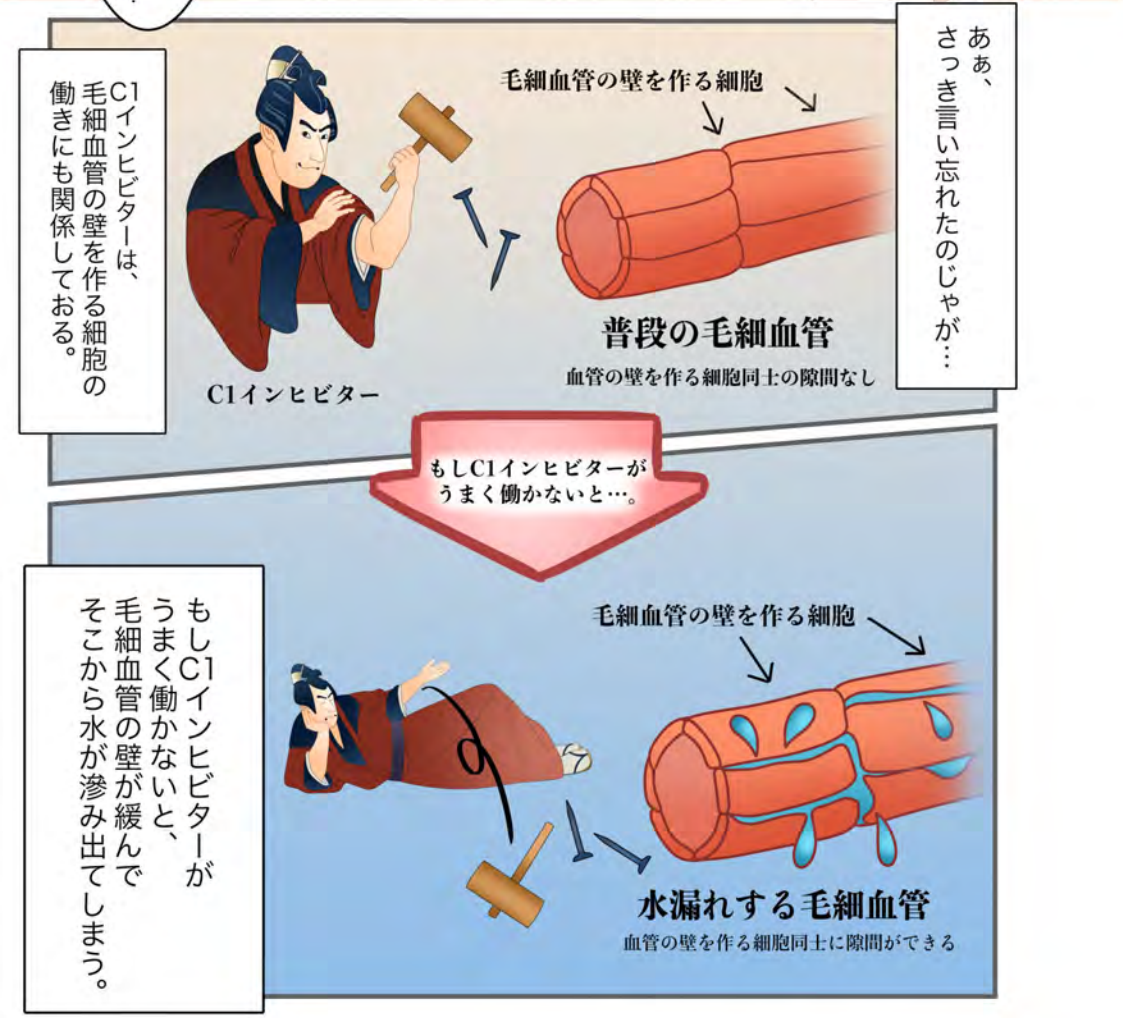
C1インヒビターは、不必要に血が固まらないように、血液凝固を起こす因子の働きを抑制しておるらしい。

キズなし

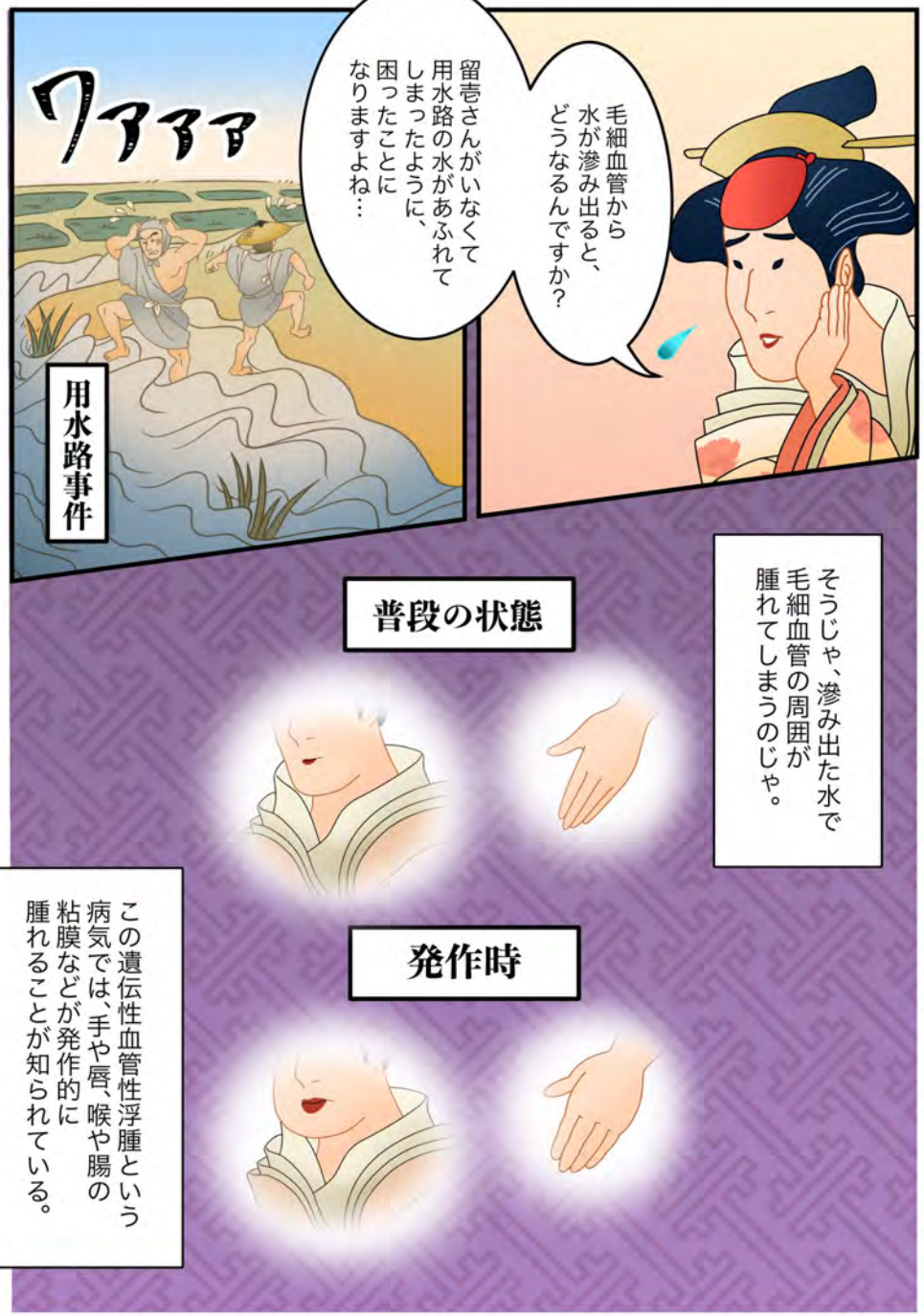
STOP!!

傷がないのに、血が固まっては困る

C1インヒビター
遺伝性
血管性浮腫
まぁ大変！
でも古典経路や血液凝固とは
直接関係ない病気みたいですね？
しかし、生まれつき
C1インヒビターが少ない人や
働きが弱い人では、
遺伝性血管性浮腫という
病気になることが知られておる。


C1インヒビターは、
毛細血管の壁を作る細胞の
働きにも関係しておる。
毛細血管の壁を作る細胞
C1インヒビター
普段の毛細血管
血管の壁を作る細胞同士の隙間なし
あぁ、
さっき言い忘れたのじゃが…
もしC1インヒビターが
うまく働かないと…。
毛細血管の壁を作る細胞
水漏れする毛細血管
血管の壁を作る細胞同士に隙間ができる
もしC1インヒビターが
うまく働かないと、
毛細血管の壁が緩んで
そこから水が滲み出てしまう。

でも、その
C1インヒビターがないと
困りますよね。
まさか、
古典経路が
間違いを…？
やる気！！
それが不思議なところで、
C1インヒビターの働きが弱いと、
古典経路はいつも活性化
しているようじゃが、
バババババ
ワァァ…
キャー
ウワー
ウワァァ
幸い、C1インヒビターが
ないことが原因とされる
古典経路や血液凝固の病気は、
知られてはおらん。
ポンッ
へとへと…
働き過ぎて疲れ気味


毛細血管から水が滲み出ると、どうなるんですか？
留壱さんがいなくて用水路の水があふれてしまったように、困ったことになりますよね…
ワアアア
用水路事件
そうじゃ、滲み出た水で毛細血管の周囲が腫れてしまうのじゃ。
普段の状態
発作時
この遺伝性血管性浮腫という病気では、手や唇、喉や腸の粘膜などが発作的に腫れることが知られている。

治療はできますよね？
あぁ、発作時の腫れをとる薬と発作による腫れを予防する薬がある。
遺伝性血管性浮腫
発作時の浮腫は、治療薬で抑制可能
唇や手の腫れ以外にも…
・腸の粘膜の浮腫
→腹痛、嘔吐
・喉の粘膜の浮腫
→呼吸困難
（命にかかわる可能性も）
しかし、喉の粘膜が腫れてしまった場合、呼吸が難しくなって命にかかわる可能性もあるので、十分な注意が必要じゃ。
それは、大変ですね…

ずうう
土手
うん
俺なりに用心しながら
やってるつもりなんですけどね。
そそっかしいのに
効く薬はねぇんですかね？
安息丸
そそっかしいあなたに、
心静まる一粒。

はあ
ねぇよ、そんな薬は。
あにきぃ
お前は働き過ぎだ、
不養生はいけねぇ。
きちんと休むのも、仕事だ。
せめてお福みたいに
しっかりしてりゃぁ、
兄貴に面倒かけずに…

だから気にするな。
ポンッ
お前は、お前の仕事をきちんとやればいい。
もしお前がやり過ぎちまうことがあれば、それを止めるのが、俺の役目ってことだ。
じーん
あにき…

お福見守り隊
お福だって似たようなもんだ。
詳しいことは俺も知らねぇが、間違いを起こさねぇように見守ってる者が、何人かいるらしいぞ。
えっ？
あいつにも？

＼物知り大家の／

なるほど！小話

with 糖次郎

第二経路の制御因子

あぁ、そうじゃな、ちょうどC1インヒビターが古典経路だけでなくレクチン経路の制御にもかかわっておるみたいにな。

【制御因子】
C1インヒビター

私や古兵衛は、留壱の兄貴にお世話になってますが、お福はしっかりしてるから…

ず～ん…

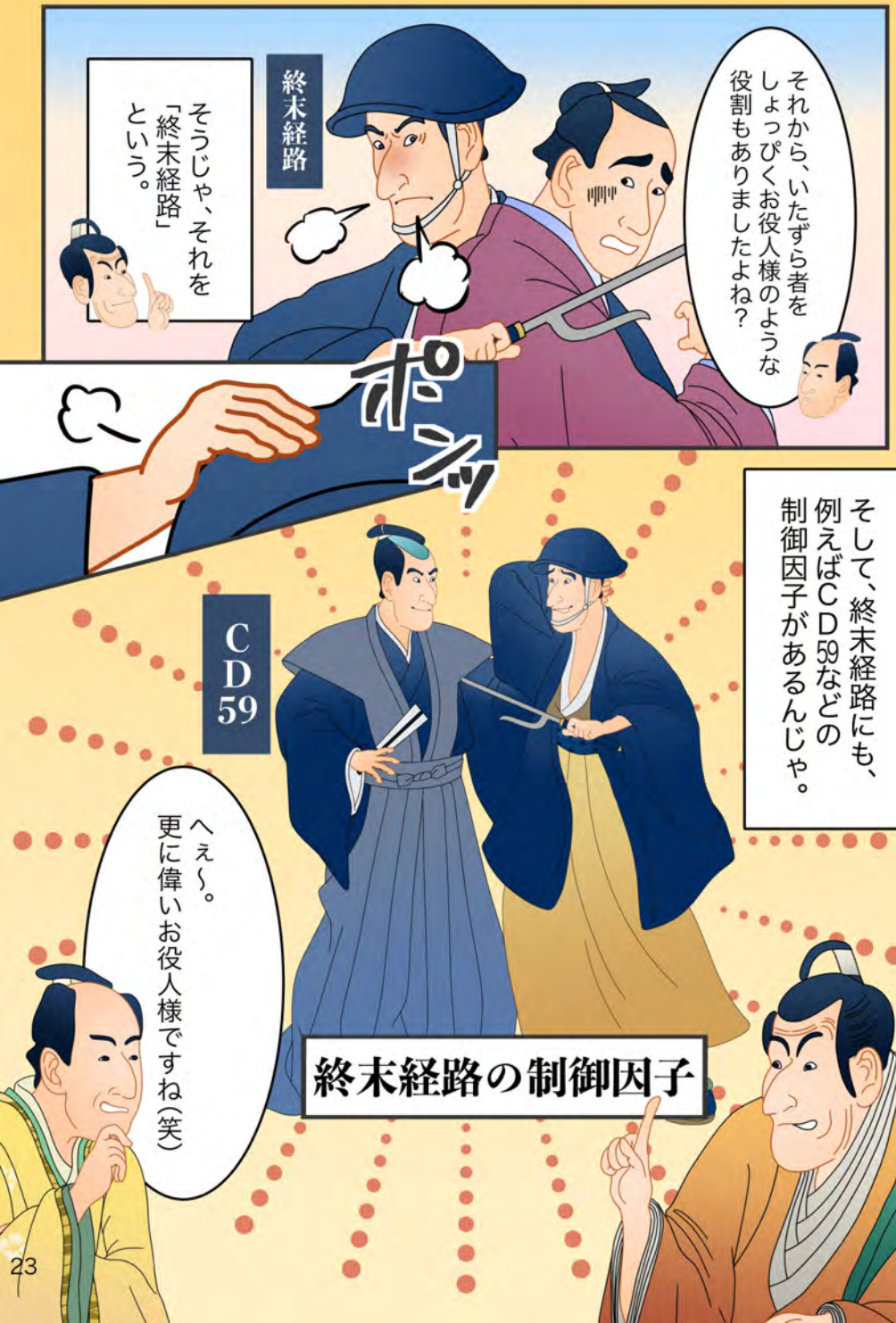
古典経路

レクチン経路

制御因子

いやいや、お福も先輩に世話になりながら、毎日がんばっておるぞ。

へぇ、それは知らなかった。それじゃあ、もしかして、補体の三経路の第二経路にも制御因子はあるんですか？


それから、いたずら者をしょっぴくお役人様のような役割もありましたよね？
終末経路
そうじゃ、それを「終末経路」という。
ポンッ
CD59
そして、終末経路にも、例えばCD59などの制御因子があるんじゃ。
へぇ～。更に偉いお役人様ですね（笑）
終末経路の制御因子

あるぞ、よく知られておるのはDAFなんじゃが、実は、補体の三経路以外の経路にも制御因子はある。
第二経路の制御因子
DAF
三経路以外の経路、ですか…？

以前話したことを覚えておるか？補体の仕組みは「病原体を見つけ出す」、そして「病原体を排除する」、この二つに分けられるという話じゃ。
補体の仕組み
補体の三経路
病原体を排除する
病原体を見つけ出す
古典経路
第二経路
レクチン経路

はい、私たち三人がいたずら者を見つけ出すように「病原体を見つけ出す」のが、補体の三経路でした。

第二経路と終末経路の制御因子の例

今例にあげたDAFとCD59は、正常な赤血球の表面にあるタンパク質で、

赤血球表面のDAFとCD59

DAFとCD59

正常な赤血球

第二経路と終末経路

第二経路と終末経路が活性化して赤血球を攻撃しないように抑制しているのじゃ！

DAFやCD59のない赤血球

第二経路と終末経路が反応

そうじゃ、DAFやCD59のない特殊な赤血球を持つ人では、

第二経路と終末経路が反応して赤血球が破壊される発作性夜間ヘモグロビン尿症という病気になる。

破壊

あれ？

「補体が赤血球を破壊する」って、この前教えていただいた病気と似てやしませんか？

よく覚えとったな。寒冷凝集素症、CADのことじゃな。

寒冷凝集素症（CAD）

確かに「補体の働きで赤血球が破壊される」というのは似ておるが、CADは、寒冷凝集素が取り付いた正常な赤血球に古典経路が反応して赤血球が破壊される病気。ただし、終末経路の影響は比較的少ない。

発作性夜間ヘモグロビン尿症

発作性夜間ヘモグロビン尿症は、制御因子のない特殊な赤血球に第二経路と終末経路が反応して赤血球が破壊される。似ているようで、原因も治療法も異なる別の病気じゃ。