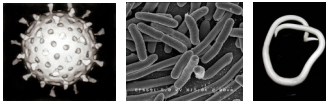


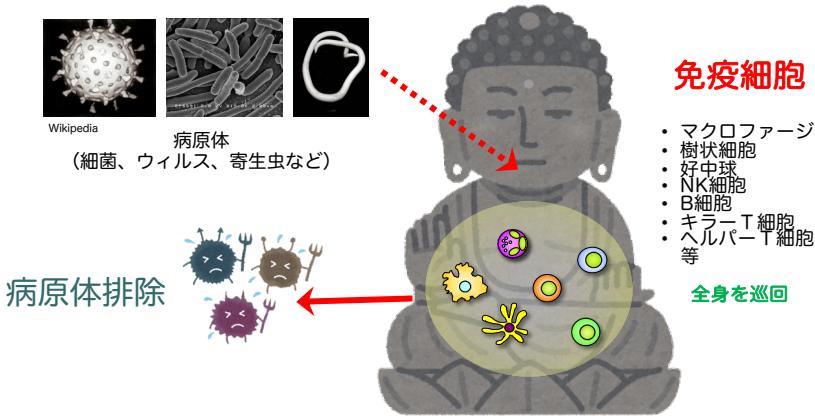
1

免疫：異物を認識し排除する生体防御システム

免疫（Immunity）：ラテン語のImmunitasに由来。市民が役人に税金を払わなくて良い。嫌なものから逃れることができる。



Wikipedia
病原体
(細菌、ウイルス、寄生虫など)



免疫細胞

- ・ マクロファージ
- ・ 樹状細胞
- ・ 好中球
- ・ NK細胞
- ・ B細胞
- ・ キラーT細胞
- ・ ヘルパーT細胞
- 等

全身を巡回

病原体排除

- ・ はしかに掛かると二度と掛からない（二度なし現象）
- ・ ジフテリア、はしか、破傷風などの予防接種（ワクチン）

2

文明の発達による感染症リスクの増大

人口の急増	→	感染機会の上昇
衛生状態の悪化	→	病原体（細菌）の増殖
家畜	→	ヒトー動物間で感染（人獣共通感染症）
交通網の発達	→	病原体を世界中に運搬
輸血、血液製剤	→	ウイルスの血液感染
科学の発展	→	バイオテロ（天然痘、炭疽菌）

抗生物質
 消毒
 衛生状態の改善（下水道の完備）
 予防接種

3

ワクチン：免疫の仕組みを利用したもの

免疫の仕組みを利用したのがワクチン

病原体の病原性を弱めたり無毒化したもので、安全に体内で免疫を作ることができる

発症の抑制、重症化の軽減、感染拡大防止に繋がる

自分のみならず、家族・友人・社会全体を感染から守ることに繋がる



4

免疫学の開祖

ジェンナー



牛痘（牛の天然痘）にかかった人は、その後天然痘にかからないことが知られていた。

エドワード・ジェンナーは、少年に牛痘を接種した後、天然痘を接種したが、発症しなかった。

牛痘の記憶が人の天然痘にも有効であることを示した（1798年）。

二度なし現象を人為的に起こさせる手順を経て法則化
「近代免疫学の父」



およそ100年後、ロベルト・コッホ（ドイツ）、北里柴三郎、ルイ・パスツール（フランス）らによりワクチンの基礎が作られた。

コッホ



1905年
ノーベル賞

Wikipedia

北里柴三郎



破傷風に対する
血清療法の確立

パスツール



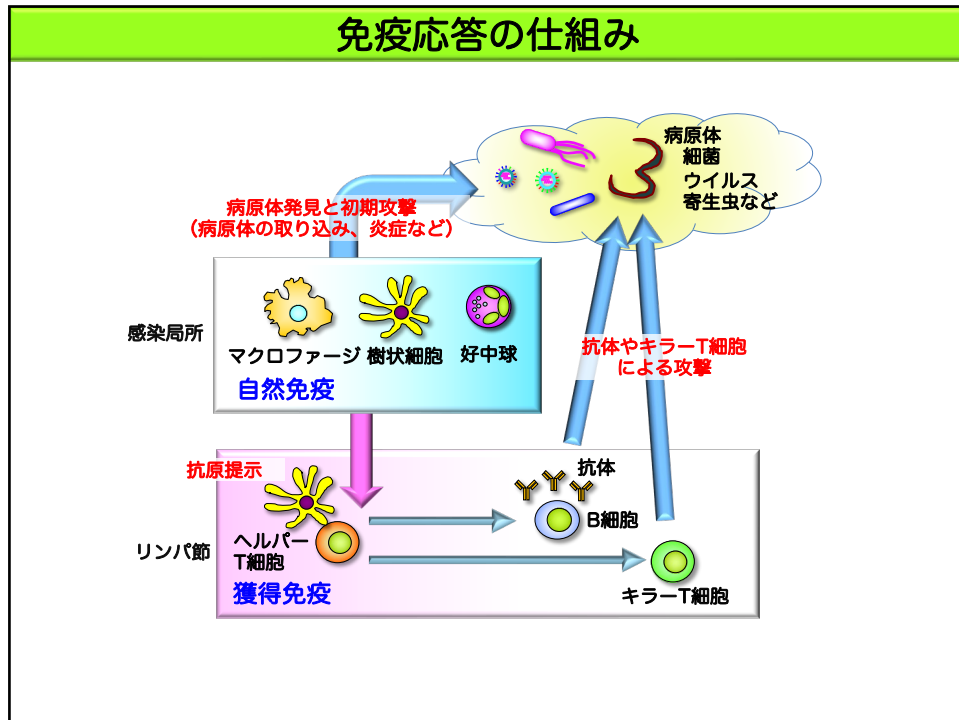
研究だけをやっていたのはダメだ。
それをどうやって
世の中に役立てる
かを考えよ

5

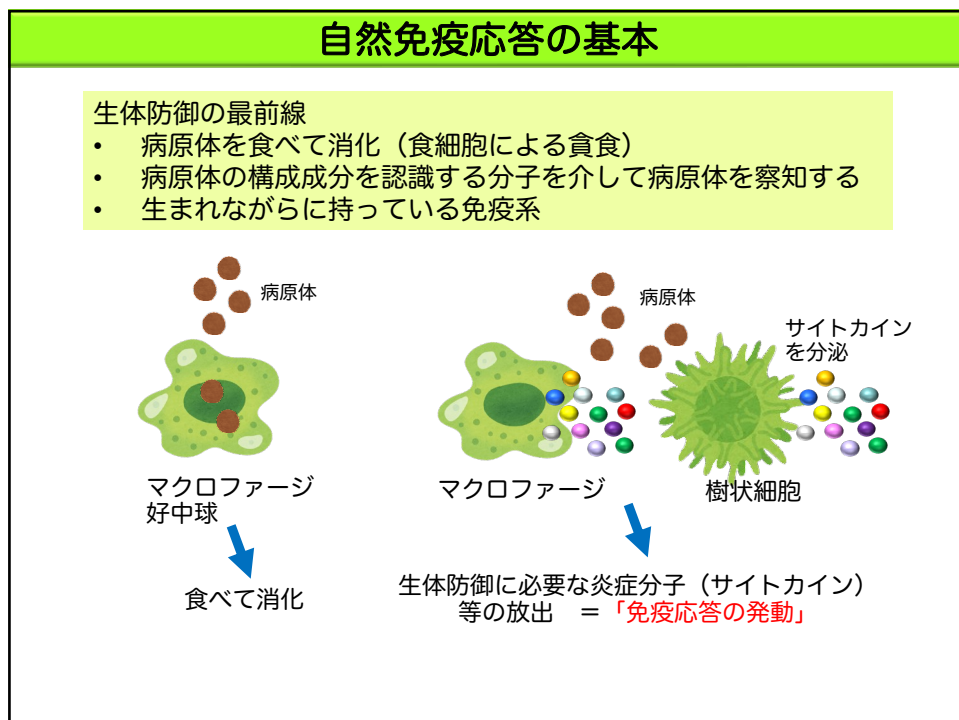
感染防御を司る機構の正体

- ・ 自然免疫
- ・ 獲得免疫（適応免疫）

6



7



8

炎症反応の誘導



病原体が大量に体内に侵入してくれば食食だけでは処理できないため、炎症反応を誘導する必要がある。

炎症：恒常性維持のための防御機構のひとつ。

発赤、熱感、腫脹、疼痛（炎症の4徴候）

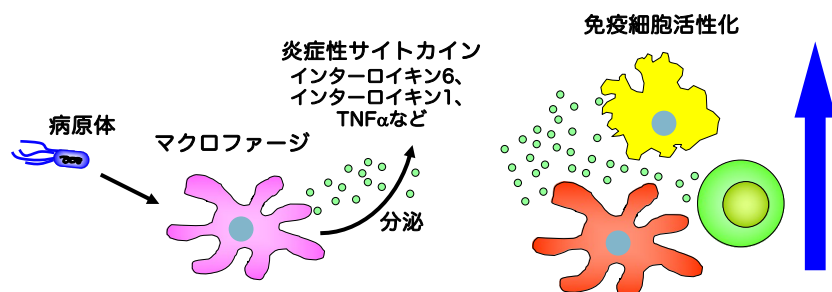
- マクロファージによる病原体の殺傷を助けるため、免疫細胞を感染部位に動員。
- 感染の広がりを抑えるため物理的障壁を提供。
- 傷害された組織の修復。

→ 感染の最前線にいる活性化したマクロファージから分泌される**炎症性サイトカイン**が重要な役割を果たす。

9

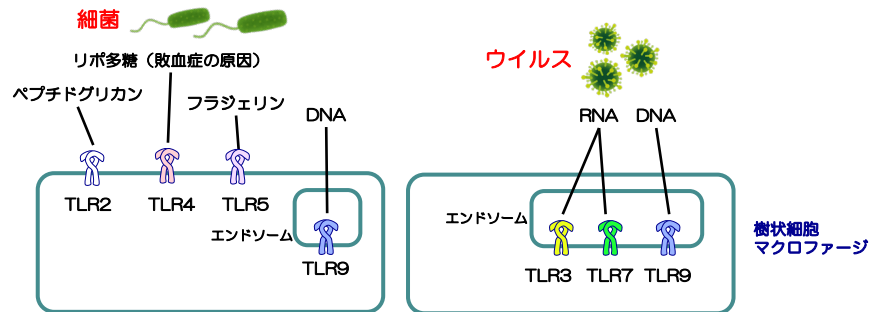
炎症性サイトカイン

- 小型の分泌タンパク質（たくさんの種類がある）。
- 他の免疫細胞に働きかけ攻撃力を増大させる（免疫細胞達のチームプレイの牽引）。
- 傷口の修復。
- 獲得免疫細胞の活性化。



10

Toll-like Receptor (TLR)による病原体構成成分の認識



炎症反応（炎症性サイトカインの放出）：サイトカインは数十種類ある。主な機能は、他の免疫細胞の活性化や感染部位への動員に寄与。過剰な産生はサイトカイン・ストームとなる（ARDS、敗血症）。

炎症は諸刃の剣

TLR

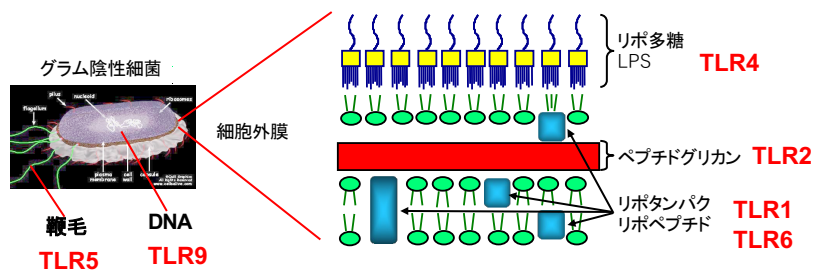
- ・ ヒトで10種類存在。
- ・ それぞれが異なる病原体の構成成分を認識する。
- ・ 炎症を誘導する。
- ・ 病原体の細かい種類までは判別できない（コロナとインフルエンザを区別できない）。



2011年 ノーベル医学生理学賞

11

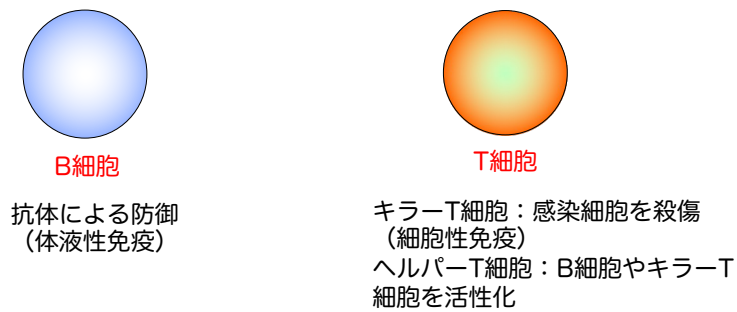
細菌の構造



グラム陰性菌の細胞外膜構成成分であるリポ多糖（LPS）はきわめて強力に免疫系を活性化する。生体に大量投与するとエンドトキシンショック（敗血症）を引き起こし致命的となる。

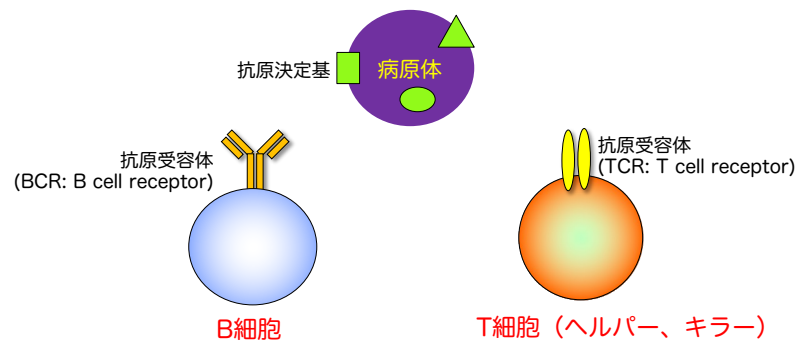
12

獲得免疫



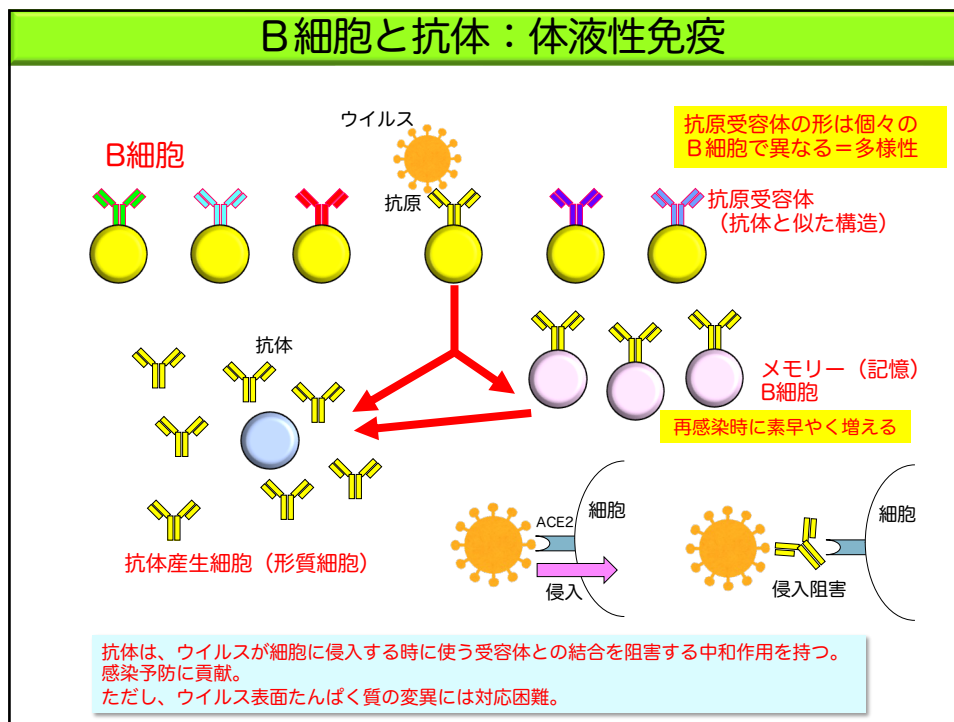
13

獲得免疫細胞による抗原認識

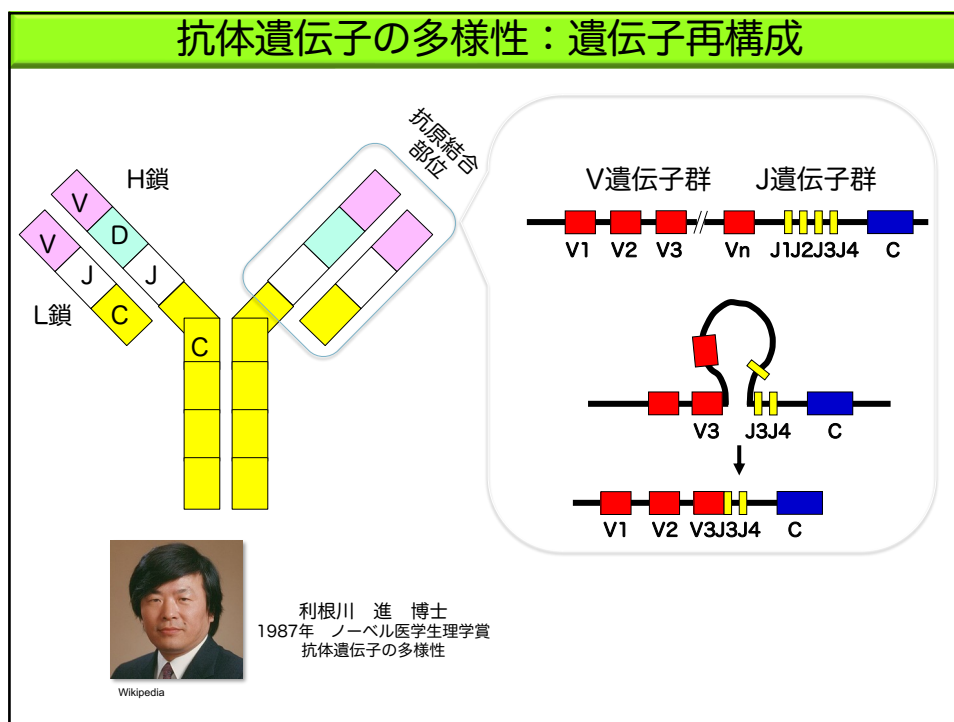


- 抗原受容体は遺伝子再構成により作り出される（多様性）
- 主に抗原ペプチドを認識
- 抗原を認識したクローンは体内で留まり記憶細胞として次の感染に備える（免疫記憶。二度なし現象）。
- 後天的に免疫を獲得することから獲得免疫（適応免疫）と呼ばれる。

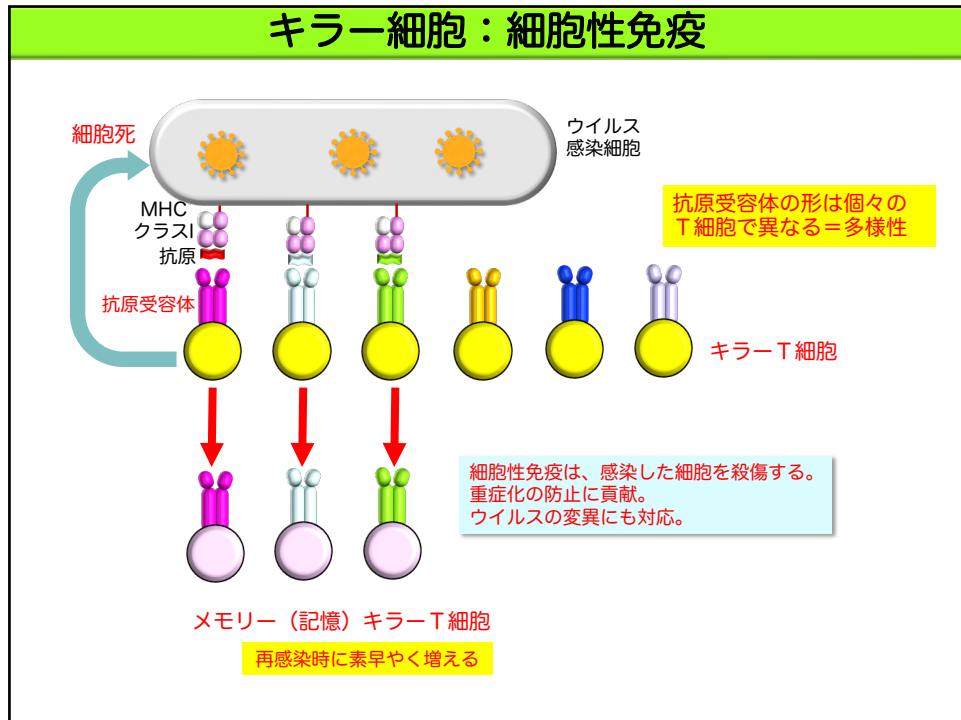
14



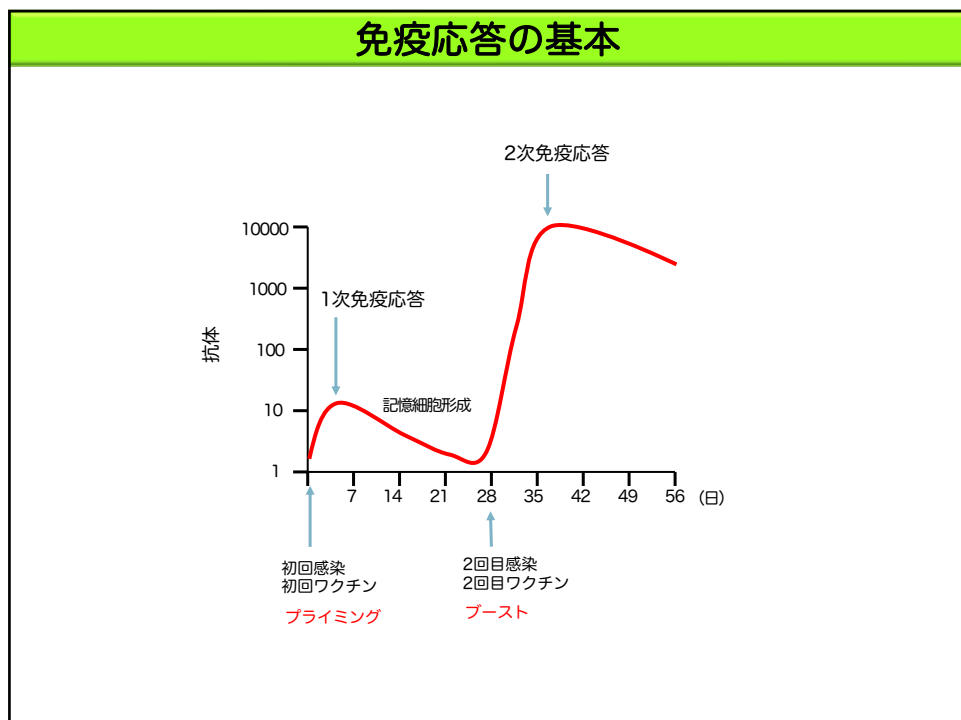
15



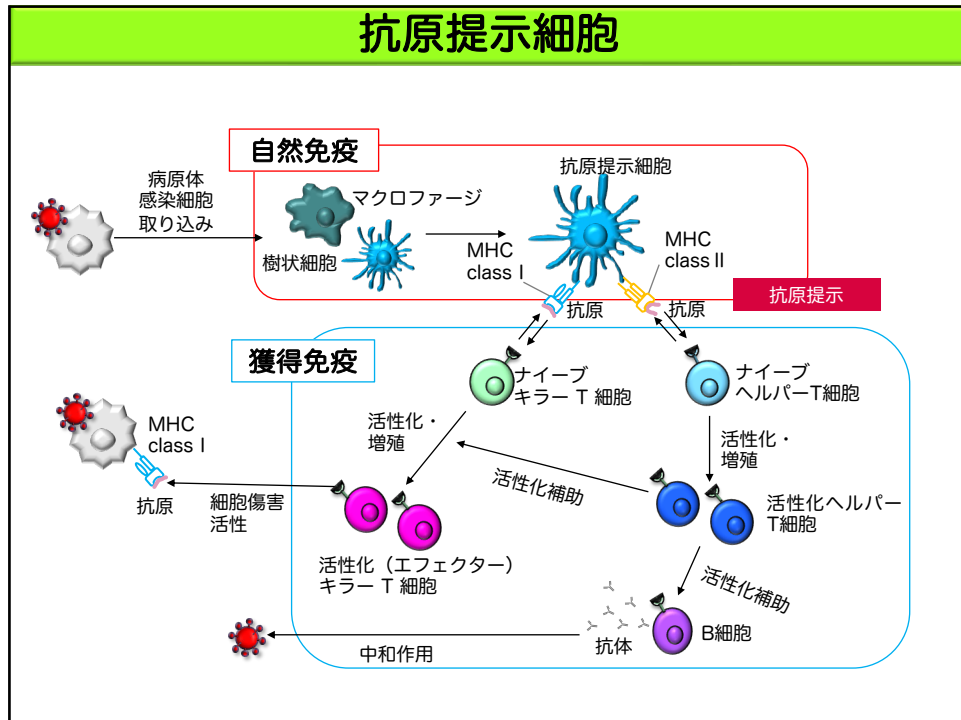
16



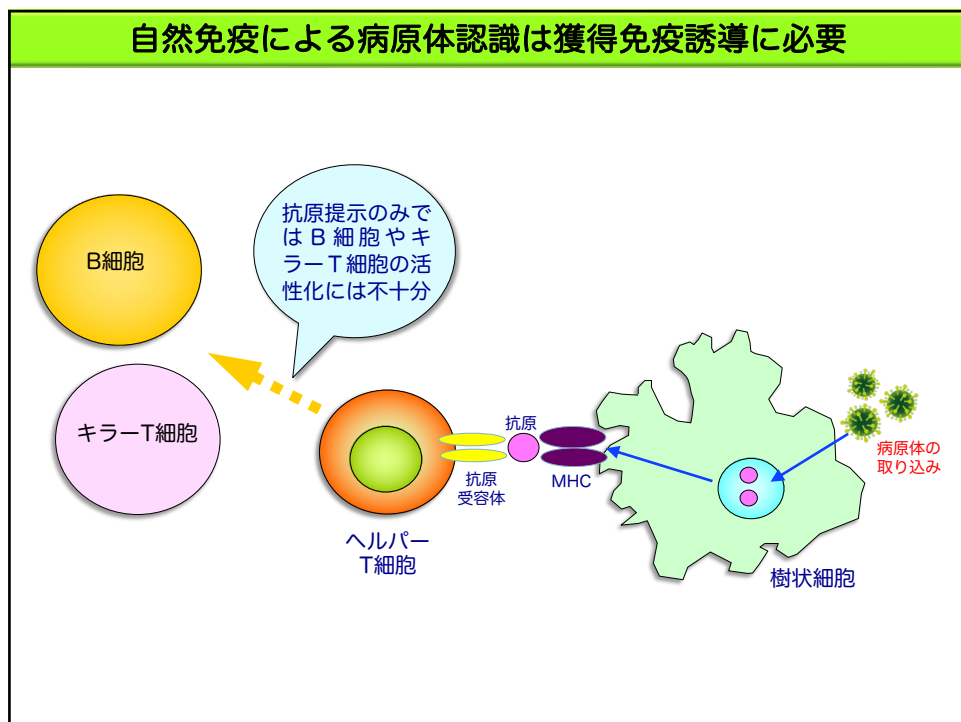
17



18

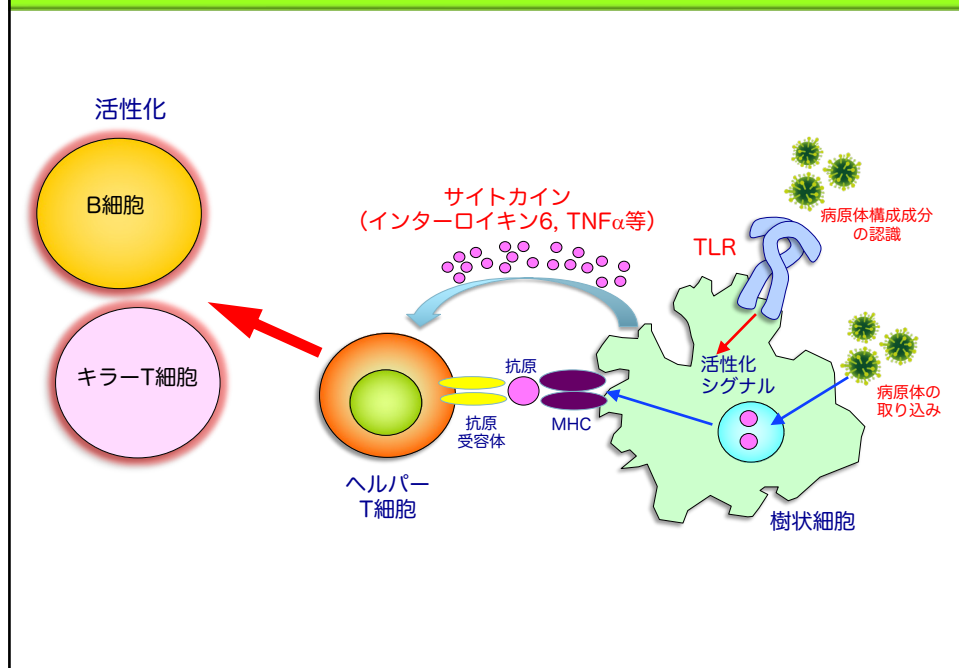


19



20

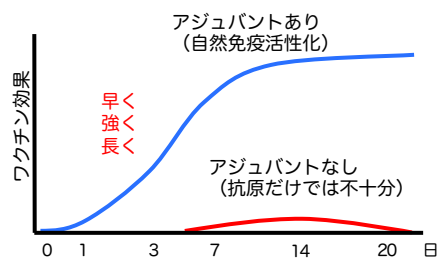
自然免疫による病原体認識は獲得免疫誘導に必要



21

アジュバント：免疫賦活化剤

- ・ ラテン語のadjuvare（助ける）が語源。
- ・ 抗原とともに投与すると、免疫応答を活性化するものの総称。
- ・ TLRの活性化剤（モノホスホリピドA）、アルミニウム塩、死菌成分等。
- ・ 自然免疫を活性化することで、獲得免疫を誘導する。



しかし、アジュバントにより強い炎症が起こると重篤な副反応を引き起こす。安全性の高いアジュバントの設計が求められる。

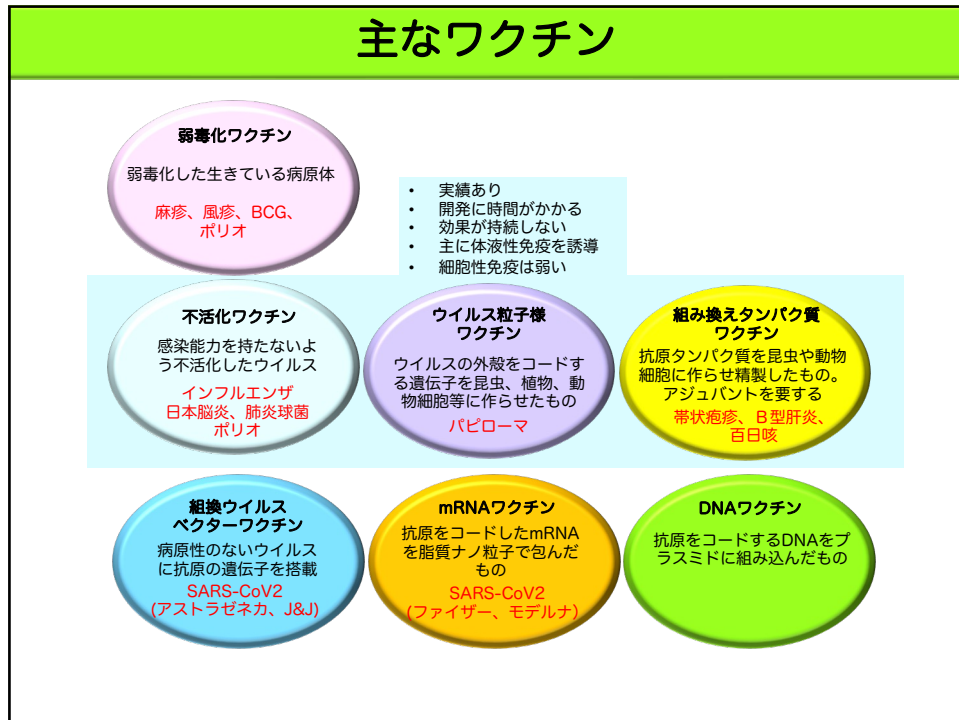
22



23



24



25



26

mRNAワクチン

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2023

Katalin Karikó
Drew Weissman

Share this

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2023

© Nobel Prize Outreach. Photo: Clément Morin

Katalin Karikó

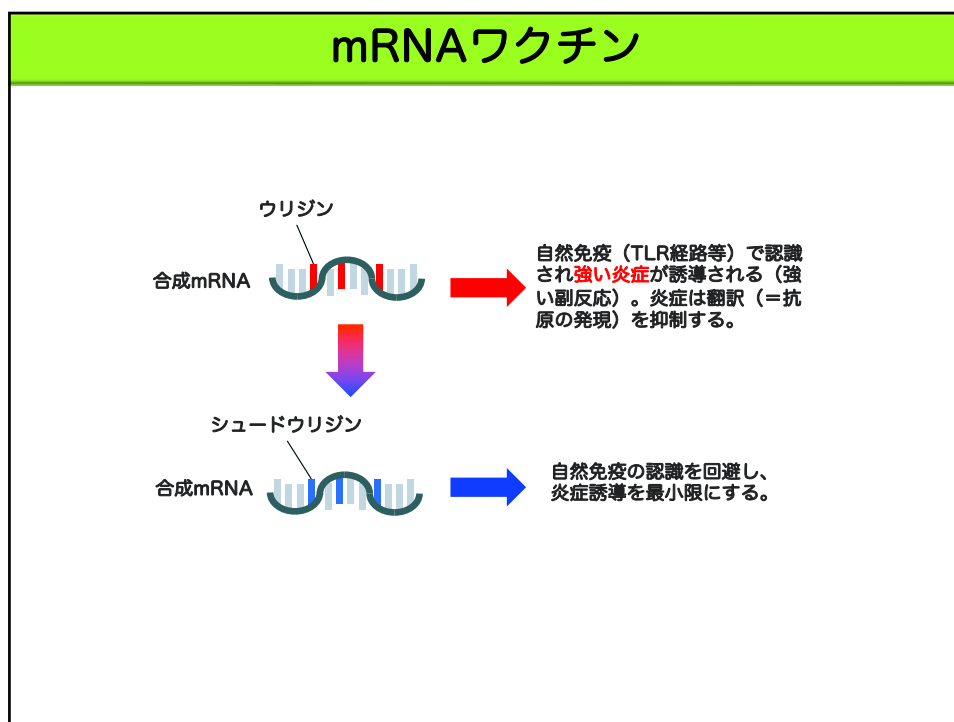
Prize share: 1/2

© Nobel Prize Outreach. Photo: Clément Morin

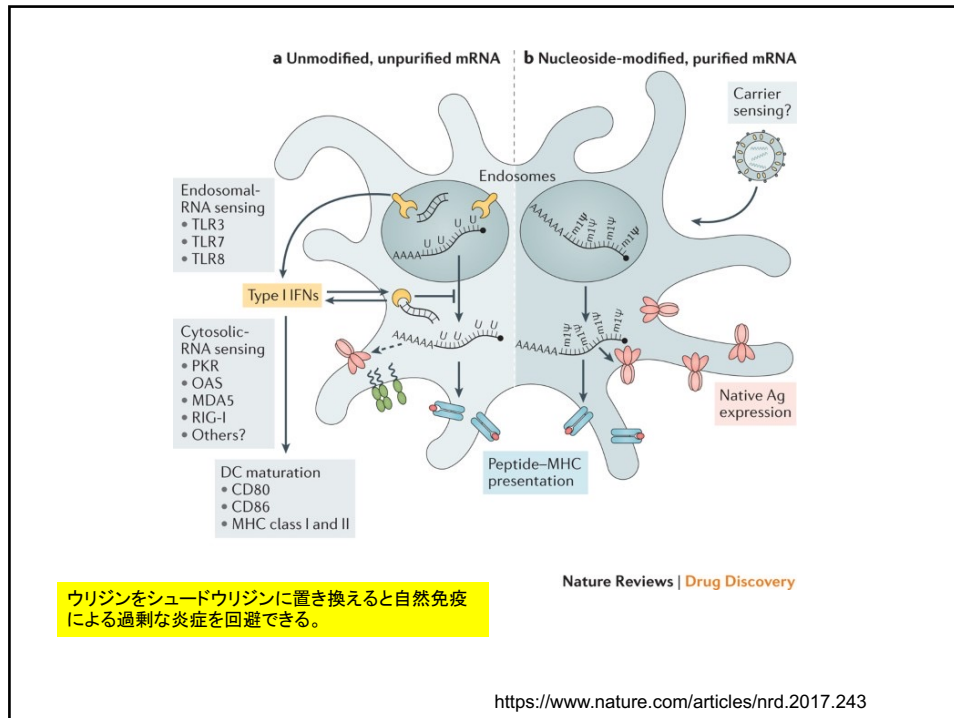
Drew Weissman

Prize share: 1/2

27



28



29

mRNAワクチンの特徴

- 不安定（体内で分解されやすい）
 - 強い炎症を起こさない（シュードウリジンに置き換えることで自然免疫の認識を回避）
 - ゲノムに組み込まれないと考えられている
 - タンパク質（抗原）発現が可能
 - 大量生産が可能
 - 短時間で開発可能
 - 他の感染症や癌への応用
 - 遺伝子治療、再生医療への応用（iPS細胞等）
-
- 副反応がある
 - 長期的な副反応については不明
 - 免疫記憶（終生免疫）はつくのか？
 - 低温での保存が必要

30