

## 休み時間の免疫学

### POINT 01

- ・「**保菌**」とは、<sup>その</sup>菌が存在しているも、それが正常であったり病気に<sup>はっしやう</sup>発症していない状態であること。
- ・「**感染症**」とは、微生物の体内への侵入・<sup>どうしやく</sup>増殖によって病気に<sup>はっしやう</sup>なつた症状が表れる状態のこと。

### POINT 02

- ・「**炎症**」とは、①<sup>ほっせき</sup>発赤 ②<sup>しゅちやう</sup>腫脹 ③<sup>どうつう</sup>疼痛 ④<sup>どんしやく</sup>発熱。
- ・好中球は化膿性炎症を引き起こす細菌(化膿菌)を<sup>どんしやく</sup>貪食し、その<sup>ざんがい</sup>残骸が膿になる。

### POINT 03

- ・マクロファージ、<sup>いしやう</sup>樹状細胞、マスト細胞などの監視員は、外敵をおおまかに認識する<sup>いさようたい</sup>ための受容体(Toll Like Receptor (TLR))を持つ。
- ・TLR4のリガンド: グラム陰性菌のLPS(リポ多糖)。
- ・TLR2のリガンド: グラム陽性菌のリポペプチド、細菌共通のペプチドグリカン。

### POINT 04

- ・マクロファージ、樹状細胞、マスト細胞が<sup>いしやう</sup>つくる代表的炎症物質:
  - 炎症性サイトカイン: IL1, IL6, TNF- $\alpha$ . } 血管収縮・透過性↑
  - 脂質メディエーター: プロスタグランジン(PG), リコトリエン(LT), 血小板活性化因子(PAF)。
  - ケモカイン: IL-8 (CXCL8) → 好中球の遊走因子。

### POINT 05

- ・貪食細胞(マクロファージや好中球)は非特異的に細菌を貪食しようとする。
- ・しかし非特異的な段階でその貪食能は弱い。

### POINT 06

- ・マクロファージや好中球の非特異的防御が突破されると:
  - その細菌に「特異的な」抗体につかまら(オプソニン化)。
  - オプソニン化された細菌は好中球に貪食されやすくなる。

### POINT 07

- ・オートファジー: 自ら自分の細胞内蛋白を分解するしくみ。
  - 細胞内の異常な蛋白の蓄積を防ぐ。
  - 過剰な蛋白合成や栄養環境が悪化した際に蛋白のリサイクルを行う。
  - 細胞質内に侵入した分解されぬ<sup>い</sup>く病原微生物を分解する。



POINT 08:

- ・ **自然免疫**: おおまかで非特異的な防御反応. その感染(異物の侵入)をくりかえしても強くならない.
- ・ **体液性免疫**: 抗体による特異的な防御反応. 時限の抗原侵入に~~対応~~も時限的な防御反応で, その感染をくり通す度ほど増幅される.

POINT 09:

- ・ リンパ組織: リンパ節, 扁桃, 胸腺, 脾臓, 腸管のパイエル板 **等**
- ・ リンパ球は「リンパ組織 → 循環血液 → 組織 → 末梢のリンパ管 → リンパ節 → リンパ管・リンパ幹 → 静脈 → リンパ組織」と体中を循環.

POINT 10:

- ・ B細胞は表面にIgM抗体(B細胞抗原認識受容体(BCR): Ig + CD79A + CD79B)をもっているが, 一つのB細胞は一種類のIgM(BCR)しか持っていない. そのため無数の抗原に対応できるように, 無数の種類のB細胞が用意されている.
- ・ リンパ球の「クローン選択説」: 抗原は無数のリンパ球のレパートリーの中から自分に時限的に結合するリンパ球だけを選択し, そのリンパ球を増殖させる.

POINT 11:

- ・ 樹状細胞, マクロファージ, B細胞は「抗原提示細胞(APC)」とよばれ, MHC-II分子を持つ. この中で, 樹状細胞はその主役で, TLRからの刺激や, マクロファージからのIL-1, IL-6, TNF-αによって活性化.
- ・ 抗原提示細胞は異物を中に取り込んで分解し, 抗原部分を~~持~~もって一度細胞表面のMHC-II分子の上に出す(抗原提示する).

POINT 12:

- ・ 抗原提示を受け(認識する)細胞はT細胞.
- ・ 一つのT細胞は一種類の抗原認識受容体(TCR)しかもっていない. そのため無数の種類のT細胞が用意されている(クローン選択説).
- ・ (T-H) T細胞が樹状細胞から抗原Aの提示を受ける.

POINT 13:

- ・ 抗原提示細胞とT細胞における情報伝達には, 相互の共刺激分子の結合が必要.
- ・ 代表的な共刺激分子: CD80/CD86 ↔ CD28<sup>+</sup>, CD40<sup>+</sup> ↔ CD40L<sup>+</sup>.
- ・ 抗原提示, 共刺激, サイトカインの3つ刺激によってT細胞がT<sub>H</sub>1-T<sub>H</sub>2細胞に分化・増殖.

\*: 抗原提示細胞

↑: T細胞

\*\* : costimulator



#### POINT 14/15:

- CD4+T $\rightarrow$ TがどんなエフェクターT細胞になるかは抗原提示細胞やマスト細胞からのサイトカイン、脂質メタボライトの作用による。

- IFN- $\gamma$ , IL-12  $\rightarrow$  Th1へ分化
- IL-4  $\rightarrow$  Th2へ分化
- TGF- $\beta$ , IL-6, IL-23  $\rightarrow$  Th17へ分化
- TGF- $\beta$ のみ  $\rightarrow$  Tregへ分化

Th: 抗原提示に反応し種々のサイトカインを産生する

- 各Th細胞が産生する主なサイトカイン:

- Th1: IFN- $\gamma$
- Th2: IL-4, IL-5, IL-9, IL-13
- Th17: IL-17

エフェクター-B細胞

- B細胞をIgG産生形質細胞へ分化させるには、Th1系サイトカインとTh2系サイトカイン両方が必要。

- IL-17は扁桃の上皮細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞に作用し、好中球など「嚥下」モノを産生させる。

#### POINT 16:

- B細胞は、抗原提示と認識を提示、共刺激、Th1およびTh2サイトカインの3つの要素により増殖し、形質細胞に分化。

- 形質細胞はTh1およびTh2サイトカインによってIgMからIgGへのクラススイッチを行い、その抗原に対する抗G IgGを産生。

- Th2サイトカインだけでなく形質細胞に分化することはできます。しかし、それだけだとIgGではなく、アレルギーの原因となるIgEへのクラススイッチが生じることがわかっています。

#### POINT 17:

- 細菌は細胞外で増殖；ウイルスは細胞内で増殖。
- 抗体は細胞内に入れないため、細胞内寄生微生物には体液性免疫は無効。

#### POINT 18:

- ウイルスが侵入できるのは自分が結合できる特定の蛋白を表面に持つ細胞だけー侵入する細胞はウイルスによって決まる。

- うい、ウイルス  $\rightarrow$  CD54 (ICAM-1, 上皮細胞の接着分子)
- HIV  $\rightarrow$  CD4<sup>+</sup> T細胞
- EBV  $\rightarrow$  CD21

#### POINT 19:

- ・ ウイルス防御の主役である細胞傷害性T細胞 (Tc細胞) による細胞性免疫 → リンパ球性炎症.
- ・ Tc細胞は感染細胞をまるごと破壊することによってさらなる感染を防御.
- ・ 1つのTc細胞は1種類のTCRを持つ.

#### POINT 20:

- ・ マクロファージ、樹状細胞がウイルスを取り込めば、細胞膜貫通型のTLRがウイルスを感知し、 $IFN-\alpha$ 、 $IFN-\beta$ を産生.
- ・ ウイルス感染した細胞自身も、 $IFN-\alpha$ 、 $IFN-\beta$ を産生.
- ・ I型IFN ( $IFN-\alpha$ ,  $\beta$ ) は感染細胞の新たなウイルスの複製を阻害.

#### POINT 21

- ・ ウイルスの侵入・感染:
  - Tc細胞が活躍するまで数日から数週間 (遅い).
  - 炎症性サイトカインで活性化されたNK細胞は感染細胞を非特異的に破壊.
  - これを知らず破られるとTc細胞による細胞性免疫が非効的.

#### POINT 22:

- ・ ウイルスに感染した細胞は、MHC-IIを用いてTc細胞へ抗原提示 (自分を破壊してくれ) と要求).
- ・ ( MHC-I: すべての有核細胞が持つ →  $CD8^+$  Tに抗原提示.  
MHC-II: 抗原提示細胞だけが持つ →  $CD4^+$  Tに抗原提示.

#### POINT 23:

- ・ ウイルス感染細胞はMHC-Iを用いてTc細胞へ抗原提示:
  - 一方、ウイルスを取り込んだ抗原提示細胞がMHC-IIを用いて $CD4^+$  "ヘルパー" T細胞に提示.
  - さらにウイルスを感知した抗原提示細胞やNK細胞が産生する $IFN-\gamma$ やIL-12によってTh1への分化・増殖が促される.
  - Th1系サイトカインが $CD8^+$  "キラー" T細胞をTcに分化・増殖し活性化.
  - TcはMHC-Iで抗原提示しているウイルス感染細胞を強力に破壊.