

免疫系の構成メンバー

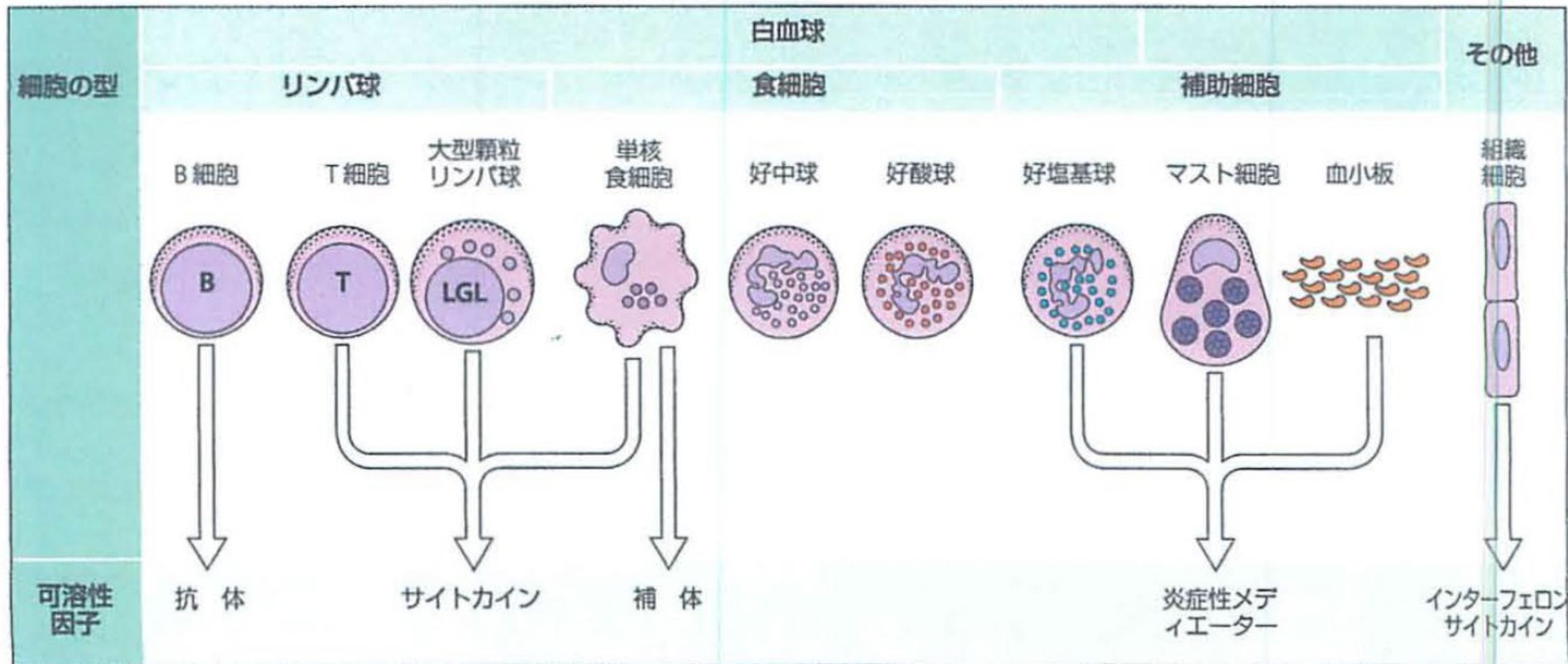
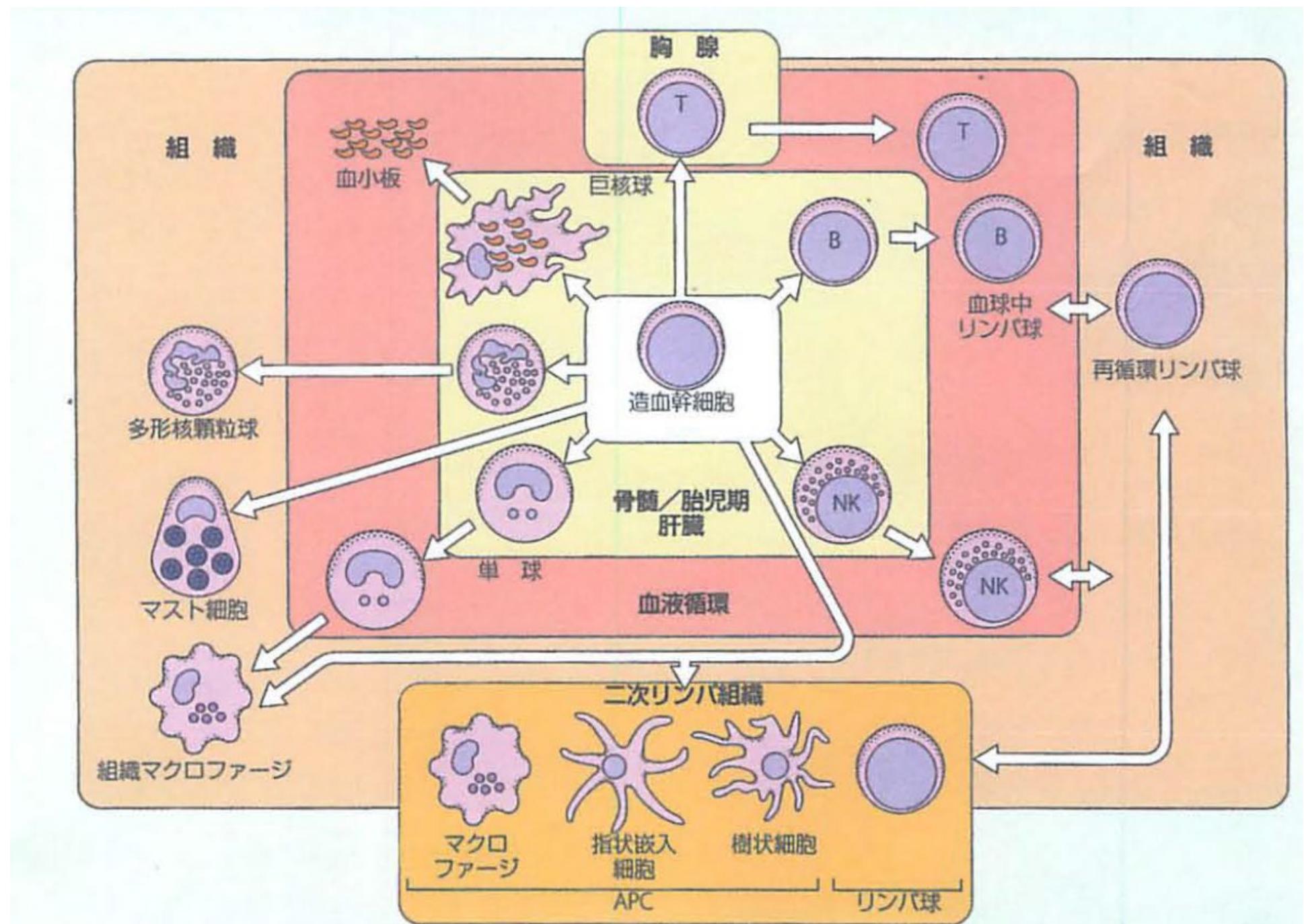


図 1.1 免疫系の主要メンバーとどの細胞がどのようなメディエーターを産生するかを表記した。好中球、好酸球、好塩基球は顆粒球と呼ばれる（第 2 章参照）。細胞傷害性細胞には、細胞傷害性 T 細胞 (CTL), ナチュラルキラー (NK) 細胞 (大型顆粒リンパ球, LGL) と

好酸球がある。補体は主として肝臓で作られるが、一部の単球にも作る能力がある。それぞれの細胞は 1 種類のサイトカインやメディエーターを作る。



免疫系における抗原提示細胞 (APC)

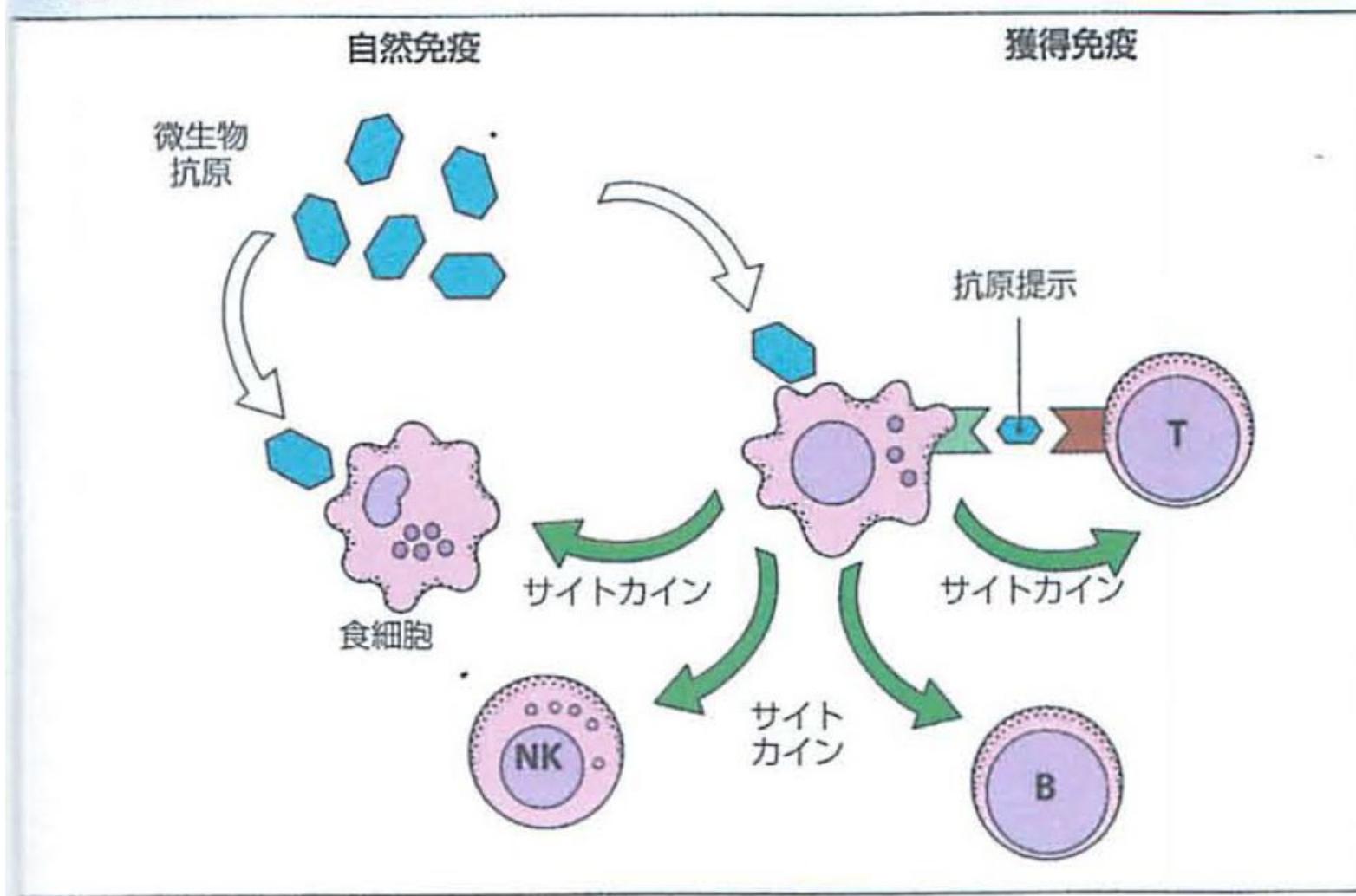


図 2.2 活性化された APC は細菌とウイルスに対する自然免疫と獲得免疫の両方において、サイトカイン産生と T 細胞へ抗原提示を行うことにより関与する。

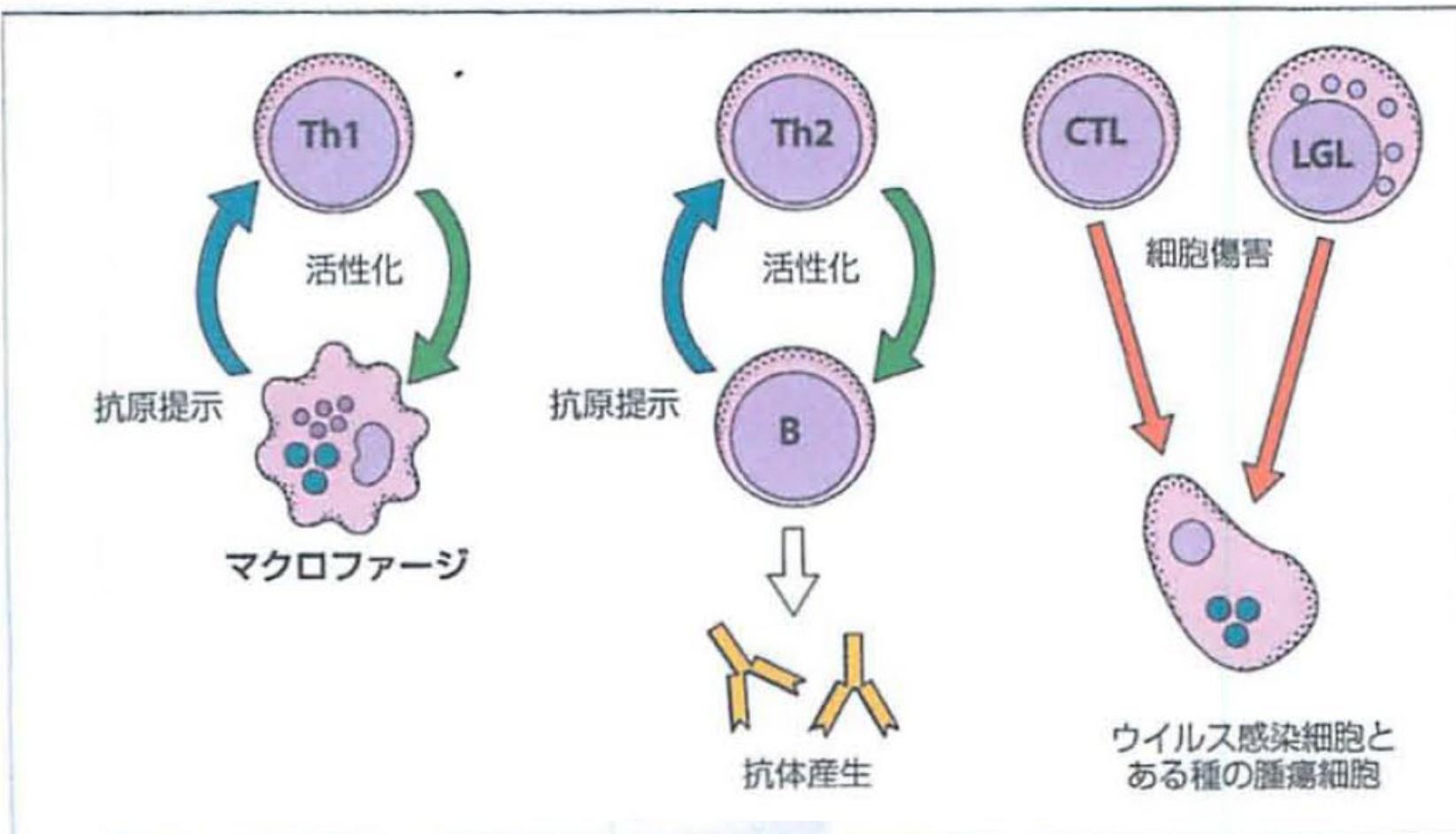


図1.8 マクロファージがTh1細胞に抗原を提示し、Th1細胞がマクロファージを活性化し感染寄生体を細胞内に取り込む。B細胞はTh1細胞に抗原を提示し、Th1細胞がB細胞を活性化し、増殖と分化を惹起する。細胞傷害性T細胞(CTL)や大型顆粒リンパ球(LGL)はウイルス感染細胞を認識し、殺傷する。

誤記に注意
ブログ参照 後半のTh1は間違い

異なる白血球集団の感染部位への順序だった浸潤

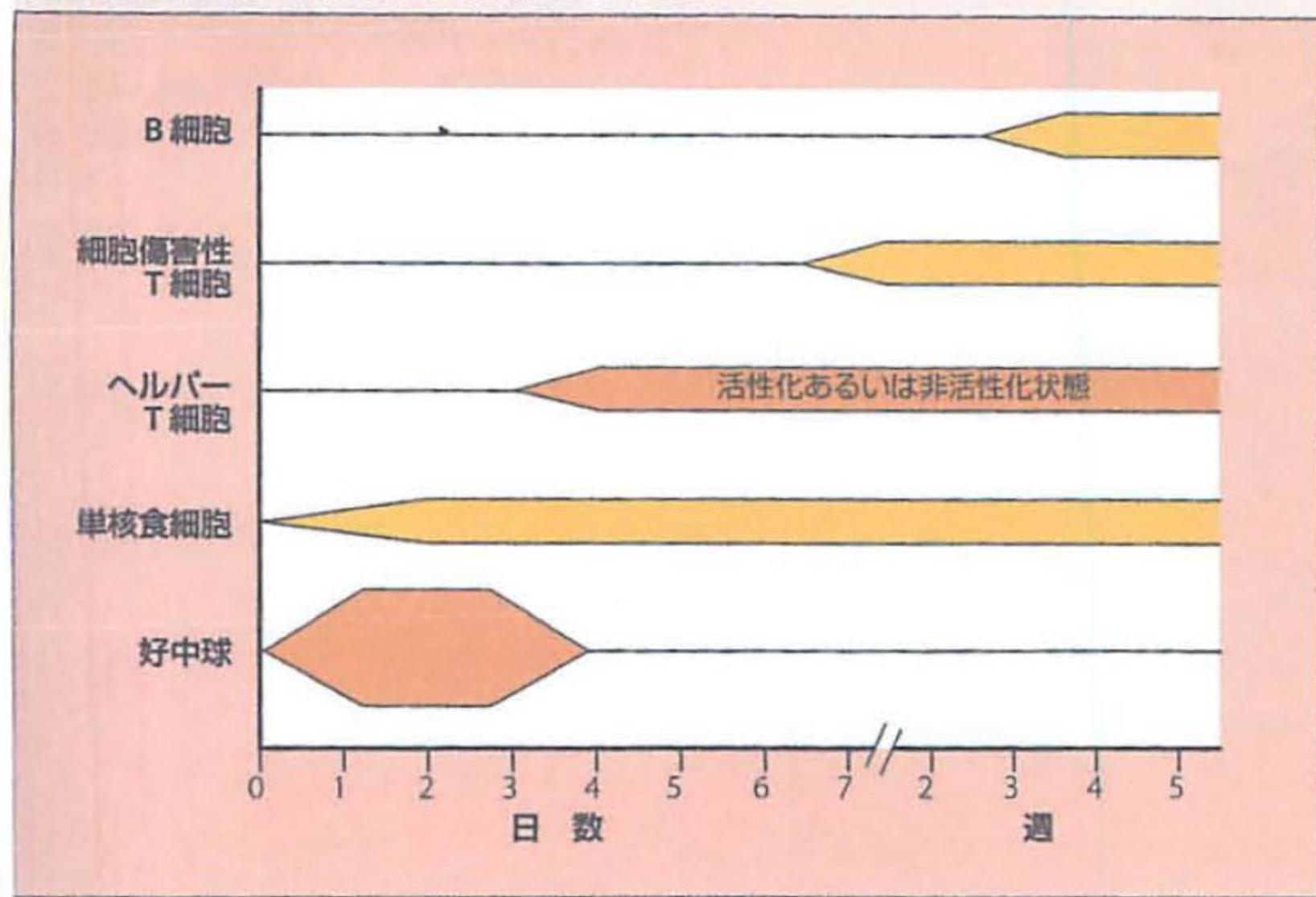


図 6.2 白血球は感染部位へ段階的に浸潤する。
慢性炎症巣にはより多くのマクロファージとT
細胞が存在する。

要 旨

- ・免疫系はわれわれが病原体から身を守るために作り出された。ウイルスなど一部の病原体は細胞内に寄生し、多くの細菌は細胞外の組織や体腔内で増殖する。
- ・免疫を担当する細胞にはリンパ球や食細胞が含まれる。食細胞は病原体を取り込み破壊する。リンパ球（B細胞とT細胞）は細胞表面のレセプターを介して病原体を特異的に認識し、その機能を発揮する。B細胞は抗体を合成し、細胞傷害性T細胞（CTL）はウイルス感染細胞を直接殺す。ヘルパーT細胞は直接的な細胞間相互作用やサイトカインを産生することにより免疫応答を調節する。
- ・特異性と記憶、この二つが獲得免疫の基本的な特徴である。免疫系は、同じ抗原に再度あるいは繰り返し出会った場合に、より効果的な応答を示すシステムである。自然免疫応答（非獲得免疫応答ないし原始免疫応答）は感染性の病原体に繰り返しさらされてもその応答の質は変化しない。
- ・抗原分子はリンパ球のレセプターによって認識される。B細胞は抗原分子を直接認識するが、T細胞は抗原の小さな断片が細胞の表面に提示されたときだけそれを認識できる。
- ・免疫応答は二つの段階、抗原の認識と排除、で構成される。クローニング選択は、特定のリンパ球が対応する抗原を認識することから始まる。免疫応答の第一段階では、選択された特定のリンパ球クローンが拡大し、T細胞やB細胞が増殖し、エフェクター細胞や免疫記憶細胞へと分化する。第二段階ではこれらのリンパ球が協同して免疫応答を惹起し、抗原を排除する。
- ・予防接種は獲得免疫の特異性と記憶に依存する。獲得免疫の重要な要素は特異性と免疫学的記憶である。予防接種は抗原特異的な免疫記憶細胞を多く産生し、抗原と二度目に出くわした際に、より強く効果的な反応を起こさせる。
- ・炎症は組織の損傷に対する反応である。組織の炎症局所に抗体、補体系の分子や白血球などが浸潤し、貪食作用が亢進し病原体を破壊する。リンパ球も組織中の感染細胞を認識して殺傷する。
- ・免疫系は破綻することがある（免疫病態）。その結果、免疫不全や過敏症、さらには自己免疫疾患が起こる。
- ・正常な免疫応答が現代医学に不都合をもたらす場合がある。輸血反応や移植組織の拒絶などはその例である。

免疫学で重要な細胞と分子については、図1.1～1.4に解説している。

数百万年にわたって、おびただしい種類の感染寄生体に対してさまざまなタイプの免疫防御系が多くの中生体で進化してきた。本書では、哺乳類、特にヒトの免疫系に焦点を当て述べる。哺乳類は温血動物で長命なため、病原体を認識して排除できる精巧な免疫系が発達してきた。

Q. 温血で長命な動物がなぜ複雑な免疫系を必要とするのか。

A. 細菌などの感染寄生体は温血動物の体内で速やかに増殖する。動物は子孫を残せる生殖年齢まで健康を保持しなくてはならない。

ほかの脊椎動物（爬虫類、両生類など）やほかの生物（海綿動物、寄生虫、昆虫など）で発達している免疫系の多くは哺乳類にも存在し、重要な役割を果たしている。結果として、哺乳類の免疫系は自然免疫系に加え、進化に伴い発達した獲得免疫系を包含する、重層的かつ密接に連携する防御系を構築している。

免疫系を制御する細胞と液性因子

免疫系と細胞

免疫応答は、

- ・ さまざまな細胞
- ・ それら細胞が分泌する可溶性因子により、調節される（図1.1）。

免疫応答は、主として白血球系の細胞によって行われるが、組織中に存在するほかの細胞もリンパ球に情報を伝達し、T細胞やマクロファージが分泌するサイトカインに応答するなど、免疫応答に関与する。

食細胞は抗原と病原体を細胞内に取り込み、分解する

免疫応答に最も重要な役割を担う寿命の長い食細胞は、単核食細胞系に属している。すべての食細胞は骨髄の造血幹細胞に由来し、感染性の微生物や微粒子を貪食し、細胞内に取り込み、分解する。

この目的を達成するために、食細胞は微生物や微粒子と出会いやすい生体内的部位に分布している。例えば、肝臓のクッパー細胞は血流に接している類洞壁に沿って分布し、滑液膜A細胞は関節囊内に並んで存在する。

単核性の食細胞には長命の单球とマクロファージが含まれる。単核性の食細胞は单球 monocyte と呼ばれる。单球は必要に応じて血流から組織に移行し、そこで組織内マクロファージ macrophage に分化する。マクロファージ系の細胞はT細胞に抗原を提示する（第2章、21ページ参照）。

多形核好中球は短命である
多形核好中球（好中球 neutrophil ないし PMN とも呼ばれる）はもう一つの大切な食細胞である。好中球は末梢血中の白血球の大多数を占め、单球やマクロファージと同一の前駆細胞から分化したものである。

单球と同じように、刺激があった場合には好中球は炎症組

要旨

免疫系細胞のほとんどは造血幹細胞由来である。

食細胞は血流中に存在するもの（単球と顆粒球）と組織に存在するもの（例、肝臓のクッパー細胞）がある。

それぞれの系列への細胞分化には細胞間相互作用とサイトカインが必要である。

それぞれの細胞種には特徴的な細胞表面分子（マーカー）が発現し、それを目印に各細胞種が同定できる。

好酸球、好塩基球、マスト細胞、血小板は炎症反応に関与する。

NK細胞はウイルス感染細胞やある種の腫瘍細胞を認識し、アポトーシスを誘導して殺す。

抗原提示細胞 APC は自然免疫系と獲得免疫系を橋渡しする細胞で、T細胞の抗原認識に必要な細胞である。

リンパ球は表現型、機能的、形態学的にも多様である。

B細胞、T細胞ともに抗原レセプターを発現し、それにより抗原を認識する。

T細胞には大きく分けて、ヘルパーT細胞と細胞傷害性T細胞の二つのサブセットがある。

細胞表面免疫グロブリンとシグナル伝達分子が会合して“B細胞レセプター”複合体が形成される。

B細胞は活性化に伴い抗体産生をする形質細胞に分化することができる。

- ・リンパ組織には一次性（中枢性）のものと二次性（末梢性）の二つがある。
- ・リンパ系幹細胞は胸腺や骨髄などの一次リンパ組織の中で発達、成熟する：リンパ球産生。
- ・胸腺におけるT細胞分化の際に正の選択（ポジティブセレクション）と負の選択（ネガティブセレクション）が起こる。
- ・成体における多様な抗原レパートリー（反応性）は、リンパ球産生の際にT細胞レセプターや免疫グロブリンをコードする遺伝子の再編成により、生み出される。
- ・哺乳類のB細胞は胎児では主に肝臓で、生後は骨髄で発達、分化する。この過程は一生続く。B細胞のセレクションはB細胞の産生部位で行われる。
- ・リンパ球は二次リンパ組織へ移動して機能する。
- ・リンパ組織は体の異なる部位を守る：脾臓は血液由来の抗原に反応し、リンパ節はリンパ行性に侵入してくる抗原に反応する。MALTは腸管由来の抗原に反応して腸管粘膜を保護する。
- ・全身性のリンパ組織は脾臓とリンパ節である。
- ・粘膜関連リンパ組織 MALTは、粘膜に付随して存在するリンパ組織である。バイエル板は、小腸粘膜を越えて侵入してくる抗原に対してリンパ球の感作が起こる主要な組織である。
- ・ほとんどのリンパ球は全身を再循環する。リンパ球は血液系からリンパ組織においてリンパ系へと移行し、その後、胸管や右リンパ管を介して血液系へと戻り、これを持続的に繰り返す。