

S1 生体防御反応

異物侵入に対する物理的・生理的・化学的バリアー

●物理的バリアー

皮膚：微生物が外界から侵入する際の障壁となる

ケラチンを含む角質層が微生物の侵入を防ぐ強力なバリアー機能を果たす

粘膜：呼吸器系、消化器系、泌尿器系においてバリアー機能を果たす

●生理的・化学的バリアー

成分	主な存在部位	作用
リゾチーム (酵素)	涙、鼻汁、唾液、母乳	細菌細胞壁に含まれるペプチドグリカン切断する
ラクトフェリン (鉄結合タンパク質)	母乳、唾液、胆汁	細菌の成長に必要な鉄を奪うことで抗菌作用を示す
インターフェロン	α型：白血球 β型：線維芽細胞 γ型：T細胞	抗ウイルス作用 免疫細胞の活性化
免疫グロブリン	血液、母乳、粘膜分泌液	異物に結合し排除する
脂肪酸	汗、皮脂腺分泌液	pH低下による殺菌
胃酸	胃	pH低下による殺菌

正常細菌叢：消化管、気道、生殖器、皮膚に存在する**宿主と共生する多様な常在菌**

皮膚および粘膜の表面に存在しており、**病原菌との間で栄養の拮抗、抗菌作用を示す物質を生成することにより病原菌の生育を抑制する**

●細胞

細胞群	細胞	作用
リンパ球	B細胞	抗体産生
	T細胞	免疫応答の司令、サイトカインの産生、キラーT細胞
	NK細胞	ウイルス感染細胞の排除、サイトカインの産生
顆粒球	好中球	貪食、殺菌
	好酸球	寄生虫感染に対する防御
	好塩基球	炎症の開始
単核食細胞	単球	マクロファージの前駆細胞、サイトカインの産生
	マクロファージ	貪食、殺菌、抗原提示、サイトカインの産生、組織修復
肥満細胞	肥満細胞	炎症の開始、サイトカインの産生
樹状細胞	樹状細胞	抗原提示、サイトカインの産生

免疫反応の特徴

自己と非自己

免疫系は**自分のもの（自己）**と**自分でないもの（非自己）**を厳しく識別する

組織適合抗原：自己を表すマーカーとして働く

異物：外界から侵入した微生物（細菌、真菌、原虫など）、ウイルス、毒素、化学物質
輸血による血液成分、がん細胞、ウイルス感染細胞、老廃細胞 など

自己と非自己の識別

パターン認識受容体：病原体関連分子パターン（細胞壁成分、ウイルス二本鎖 RNA など）を認識する受容体

自然免疫ではパターン認識受容体を利用し、多種類の微生物を少ない受容体で認識する方法がとられている

リンパ球抗原受容体（B細胞抗原受容体、T細胞抗原受容体）

B細胞抗原受容体：抗体の変部領域が極めて大きな多様性があり、さまざまな抗原と結合することができる

T細胞抗原受容体：可変部領域に多様性があり、さまざまな抗原と結合することができる

特異性と多様性

特異性	ある微生物に感染すると、それに対する免疫が得られるが、他の微生物に対する免疫は得られない 例：はしかに罹患するとはしかに対する免疫は得られるが、水痘に対する免疫は獲得できない
多様性	自己以外のあらゆるものに対して個別の免疫機構が働く

免疫記憶

免疫記憶：一度出会った抗原を記憶して、速やかに免疫系が反応する

免疫記憶により、一度目に抗原が侵入してきた時に起こる免疫反応（一次免疫応答）より、二度目に抗原が侵入してきた時に起こる免疫反応（二次免疫応答）の方が迅速かつ強力に現れる

免疫寛容

免疫寛容：特定の抗原に対して免疫応答が起こらない状態

通常、自己の細胞に対しては免疫反応が起こらないように制御機構が備わっているが、この機構が何らかの要因で破綻すると**自己免疫疾患**が誘発される

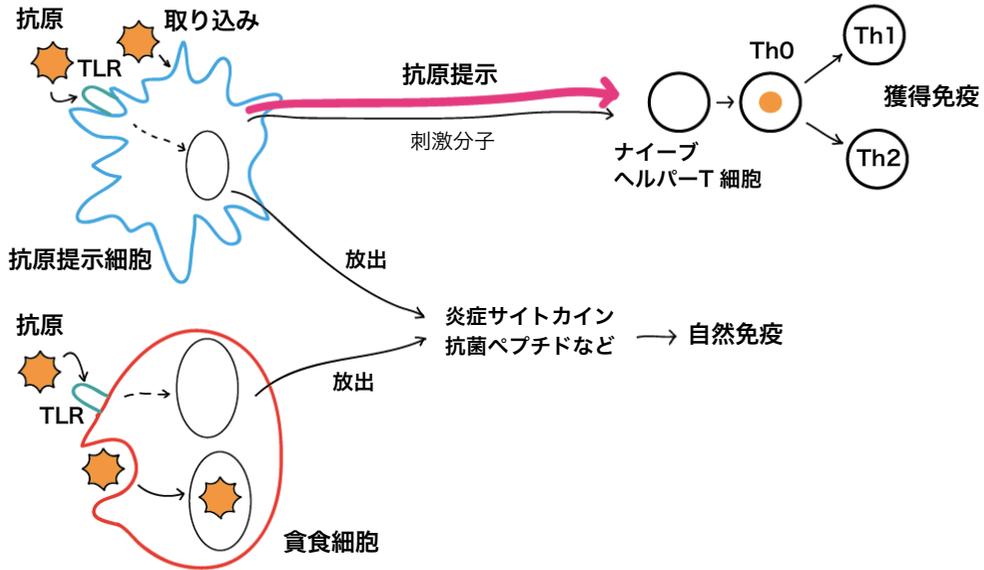
【免疫寛容の機序】

- ・自己反応性クローンの除去
- ・不完全なシグナル伝達による免疫不応答
- ・レギュラトリーT細胞などの働きによる抑制

自然免疫、獲得免疫

自然免疫：個体に常に働いている基盤となる免疫

獲得免疫：個々の異物に対する強力な免疫



	自然免疫	獲得免疫
進化との関連	無脊椎動物から脊椎動物まで	高等脊椎動物
エフェクター細胞	好中球、マクロファージ、樹状細胞 NK細胞	T細胞、B細胞
エフェクター分子	補体、I型インターフェロン	抗体
反応開始時間、強さ	数分から数時間、弱い	4~6日、強い
受容体	Toll様受容体などのパターン認識受容体	T細胞抗原受容体 B細胞抗原受容体
受容体の特異性、多様性	乏しい	富む
免疫記憶	なし	あり
反応の種類	貪食作用 活性酸素による殺菌作用 NK細胞による細胞傷害	細胞性免疫 体液性免疫

自然免疫

貪食作用や Toll 様受容体 (TLR) によるシグナル伝達、NK による細胞傷害、補体が関与する反応などによる免疫

貪食作用

	貪食能	消化・分解	抗原提示による獲得免疫の誘導
好中球	中	強	—
マクロファージ	強	中	弱
樹状細胞	弱	弱	強

●細胞内への異物の取り込み、殺菌

- ・病原体 (微生物など) は、**エンドサイトーシス**により貪食細胞に取り込まれる
- ・取り込まれた微生物は、**活性酸素**により殺菌、**リソソーム酵素**により消化・分解される

●オプソニン化による貪食の促進

- ・細菌や異物などに補体や抗体が結合することにより**貪食作用が促進する**
- ・好中球、マクロファージには **C3b レセプター**や **Fc γ レセプター**があり、**C3b** や **IgG** が結合した抗原を選択的に貪食する

Toll 様受容体 (TLR)

マクロファージ、好中球、樹状細胞などに存在する

PRR (パターン認識受容体) の一種

ヒトには存在せず、病原微生物が共通してもつ分子のパターンを認識する

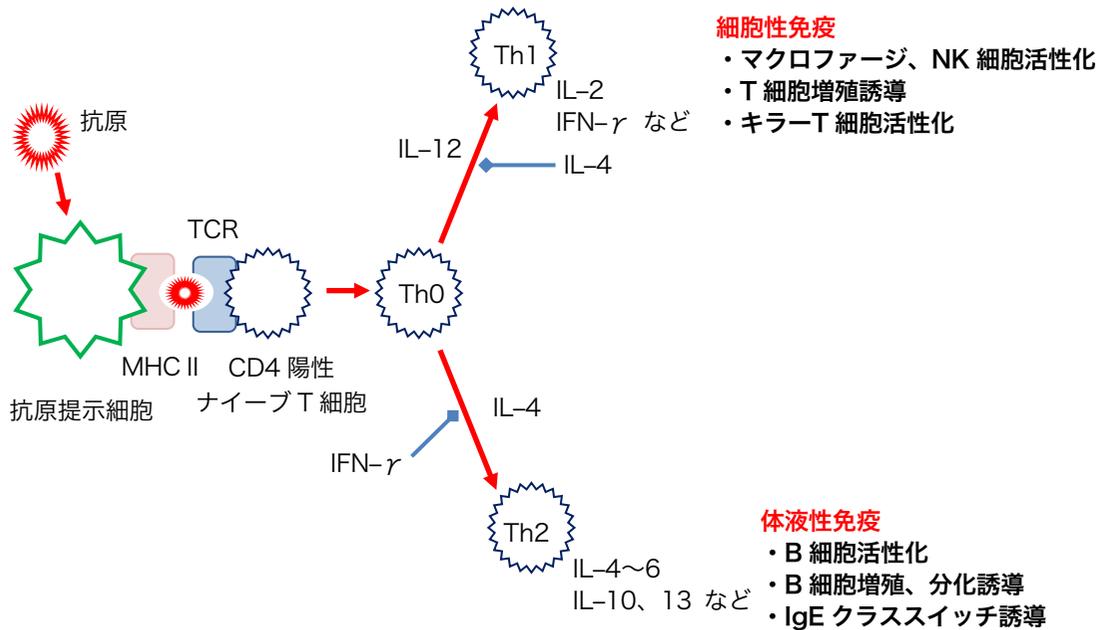
特異性は乏しいが、一つの受容体が多く異なる異物を認識できる

TLR に標的分子が結合すると、サイトカイン産生、抗菌ペプチドの放出が促進する

TLR	リガンドとなる主な成分
TLR2	ペプチドグリカンなど
TLR3	二本鎖 RNA
TLR4	グラム陰性菌の LPS (リポ多糖) など
TLR5	鞭毛タンパク質 (フラジェリン)

獲得免疫

自然免疫に続いて起こる免疫反応であり、抗体が関与する体液性免疫と細胞傷害性 T 細胞が関与する細胞性免疫がある



体液性免疫、細胞性免疫

	体液性免疫	細胞性免疫
特徴	抗体と外界から侵入した異物（抗原）が反応し、抗原が処理される	細胞と直接抗原が反応し誘導される
主役となる細胞	B 細胞	細胞傷害性 T 細胞
対象となる微生物	細胞外の微生物	細胞内寄生微生物
代表的な反応	ウイルス感染防御、細菌毒素の中和 I～III型アレルギー 補体活性化、貪食の促進	ウイルス感染細胞に対する傷害 腫瘍細胞に対する傷害 移植臓器に対する拒絶反応 IV型アレルギー

補体

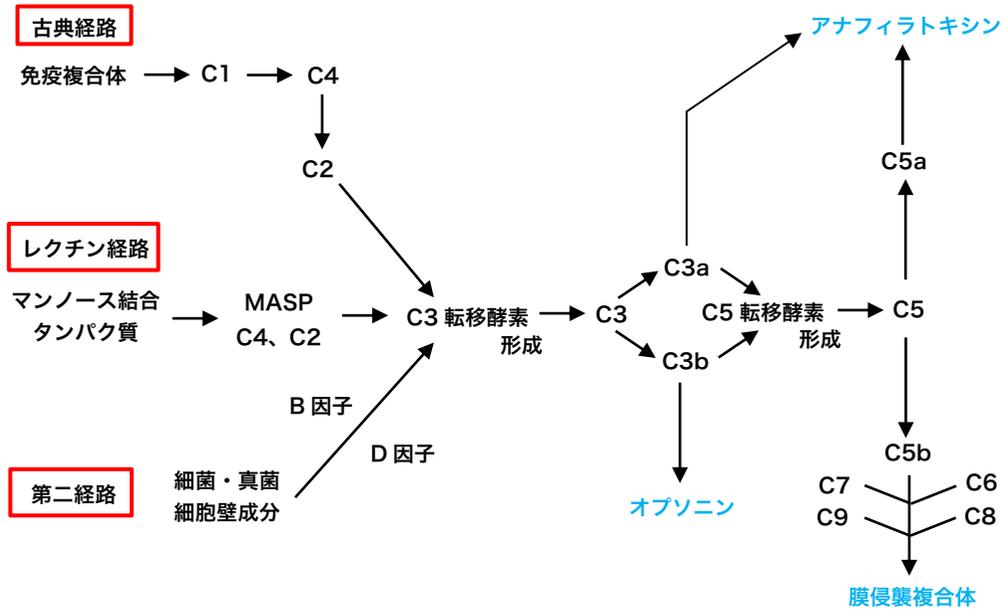
補体：血液中に存在するタンパク質で自然免疫、獲得免疫に関与する

主に肝臓で合成される

通常、不活化状態にあるが、抗原抗体反応、微生物成分により活性化が始まると、連鎖的にタンパク質が活性化される（カスケード反応）

抗原特異性を持たない

補体の活性化と反応



【補体の活性化経路】

①：膜侵襲複合体（MAC）の形成

MACにより標的細胞の細胞膜に脂質二重層を貫通した膜孔が生じる

MACにより生じた膜孔よりイオンや低分子が透過できるようになり、浸透圧のバランスが崩れることで標的微生物が殺滅される

②：食細胞の促進、免疫複合体の除去

C3b、C4bが微生物に結合すると、好中球やマクロファージなど食細胞の細胞膜に存在する補体受容体を介して効率よく取り込まれるようになる（オプソニン作用）

③：アナフィラトキシンの生成

アナフィラトキシン：C5a、C4a、C3aのフラグメント

- ・好塩基球や肥満細胞で脱顆粒を誘導する
- ・血管透過性、平滑筋収縮反応を亢進する
- ・好中球に対する走化性を示し、活性酸素産生を亢進する（C5a）
- ・血管内皮の細胞接着分子の発現を高め、白血球の血管外遊走を促進する（C5a）

【補体の機能】

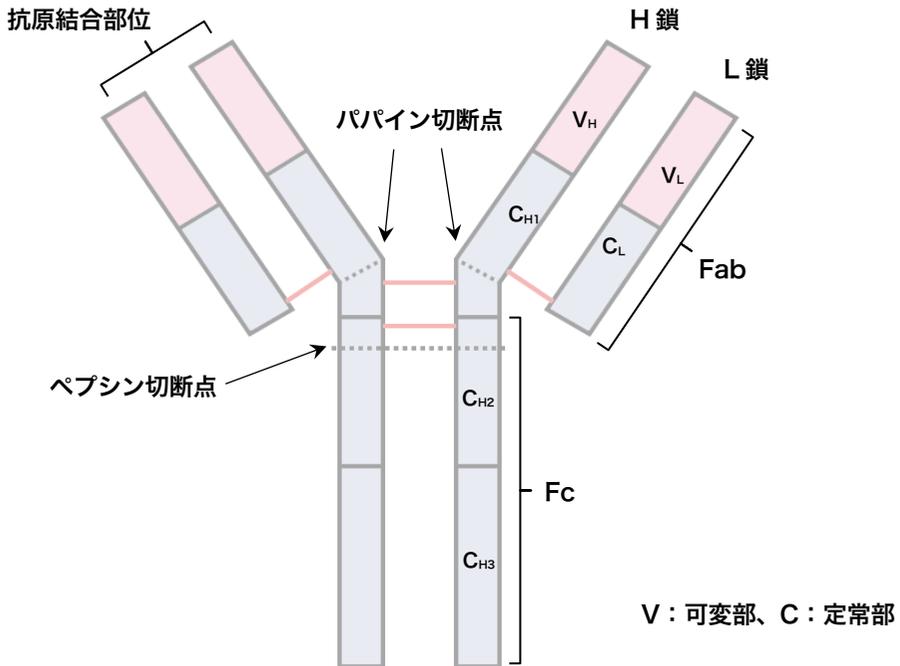
免疫グロブリン（抗体）

抗体の特徴

- ・ 抗原刺激により産生される糖タンパク質
- ・ 抗原と非共有結合により可逆的に結合する
- ・ 電気泳動すると最も陰性側のピークである γ -グロブリン分画に含まれ、免疫グロブリンと呼ばれる

抗体分子の基本構造、種類

抗体の基本構造



抗体の機能

機能	概要
中和抗体	ウイルスなどに結合し、宿主細胞への侵入を阻害
補体活性化作用（主に IgM、IgG）	抗原と結合し、補体を活性化
オプソニン化（主に IgG）	抗原と結合し、貪食細胞による貪食作用を促進
抗体依存性細胞性細胞傷害（ADCC）反応（主に IgG）	細胞表面に抗体が結合し、NK 細胞などが抗体を認識して、細胞を傷害する

IgM	<ul style="list-style-type: none"> ・H鎖定常部：μ鎖 ・ジスルフィド結合を介して五量体を形成している ・抗原が侵入してきた際に抗体産生細胞が最初に応答する抗体 ・一次免疫応答で重要な働き ・補体活性化能が高い、凝集能大
IgG	<ul style="list-style-type: none"> ・H鎖定常部：γ鎖 ・ヒト血清中の主な抗体、免疫グロブリンの約70~75%を占める ・抗原が2度目に体内に侵入したときに多く産生される ・胎盤通過性があり、新生児の免疫能が完成するまでの間、感染防御に働く ・補体活性化能が高い ・細菌のオプソニン化 ・モノクローナル抗体製剤の主成分
IgA	<ul style="list-style-type: none"> ・H鎖定常部：α鎖 ・涙液、唾液、腸液や母乳中に分泌型二量体として分泌される ・母乳を通じて乳児の感染防御 ・分泌型は、分泌成分と結合しており、消化酵素による分解を受けにくい
IgD	<ul style="list-style-type: none"> ・H鎖定常部：δ鎖 ・機能が明確になっていない
IgE	<ul style="list-style-type: none"> ・H鎖定常部：ϵ鎖 ・血清中の濃度は他のクラス抗体に比べて圧倒的に低い ・即時型アレルギーを誘発する抗体

正常成人血清中抗体濃度：IgG > IgA > IgM > IgD > IgE

IgM から IgG、IgA、IgE に変化するクラススイッチでは、酵素（AID：Activation-induced cytidine deaminase）が働くことで **DNA の組換え** が起こり、特定の抗体をコードする遺伝子が活性化される。

抗体価（対数）

