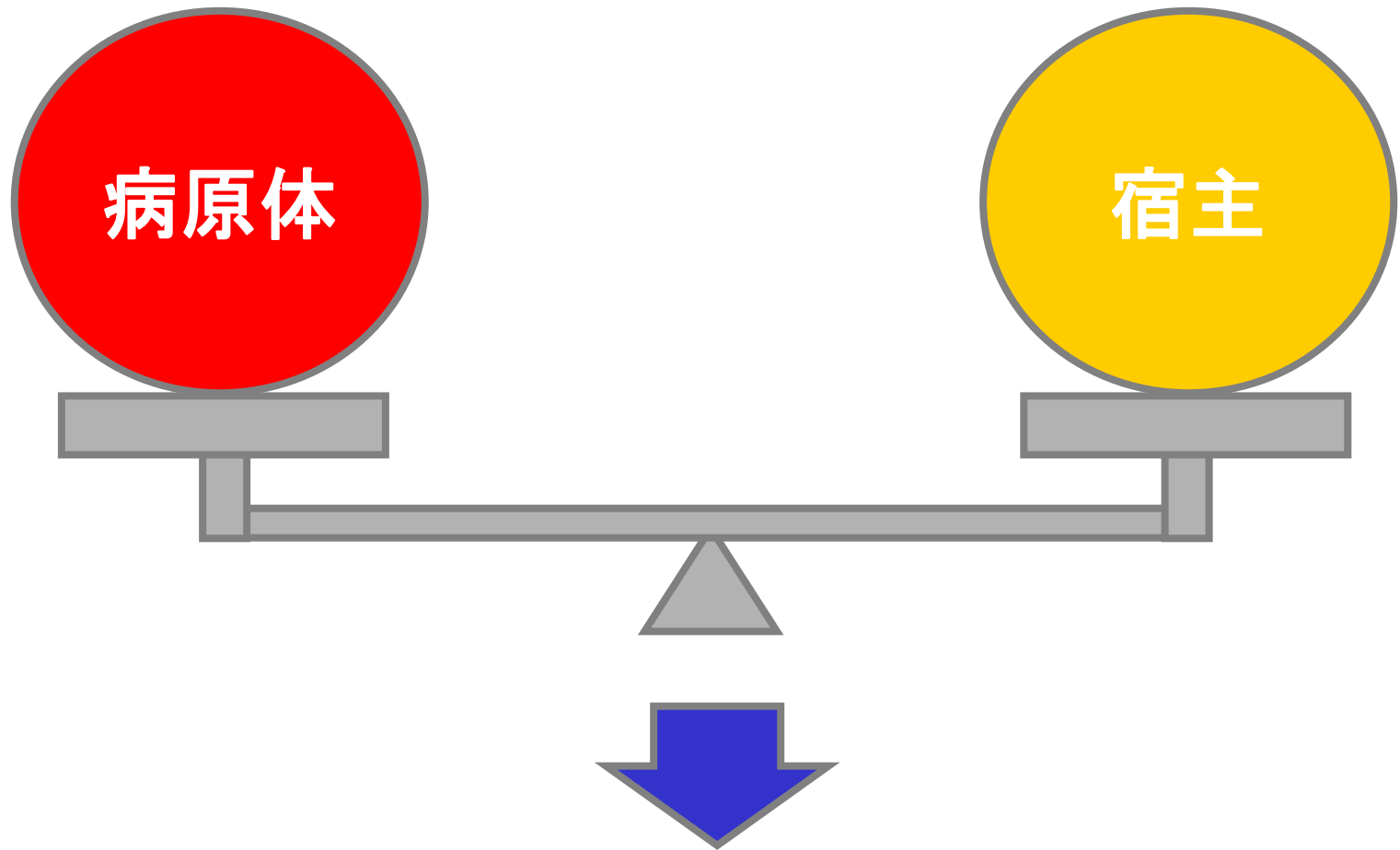


# 宿主と病原体の関係



このバランスが保たれているのが健康状態

# 宿主側の因子

**免疫**: 宿主の生体防御機構

# 免疫応答とは？

非自己を排除する一連の応答

# 非自己とは？

生体によって  
細胞レベルで非自己として認識され  
免疫応答を引き起こすもの

# 免疫の二重構造

## 自然免疫系

非特異的防御機構

異物(微生物)全般を相手にする1次防衛

## 獲得免疫系

特異的防御機構

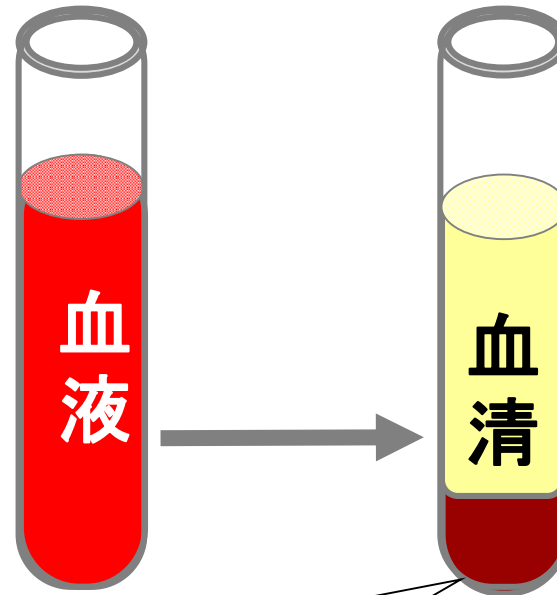
相手を特定した2次防衛

# 自然免疫系

1. 体表の1次バリア

2. 液性因子

3. 細胞性因子



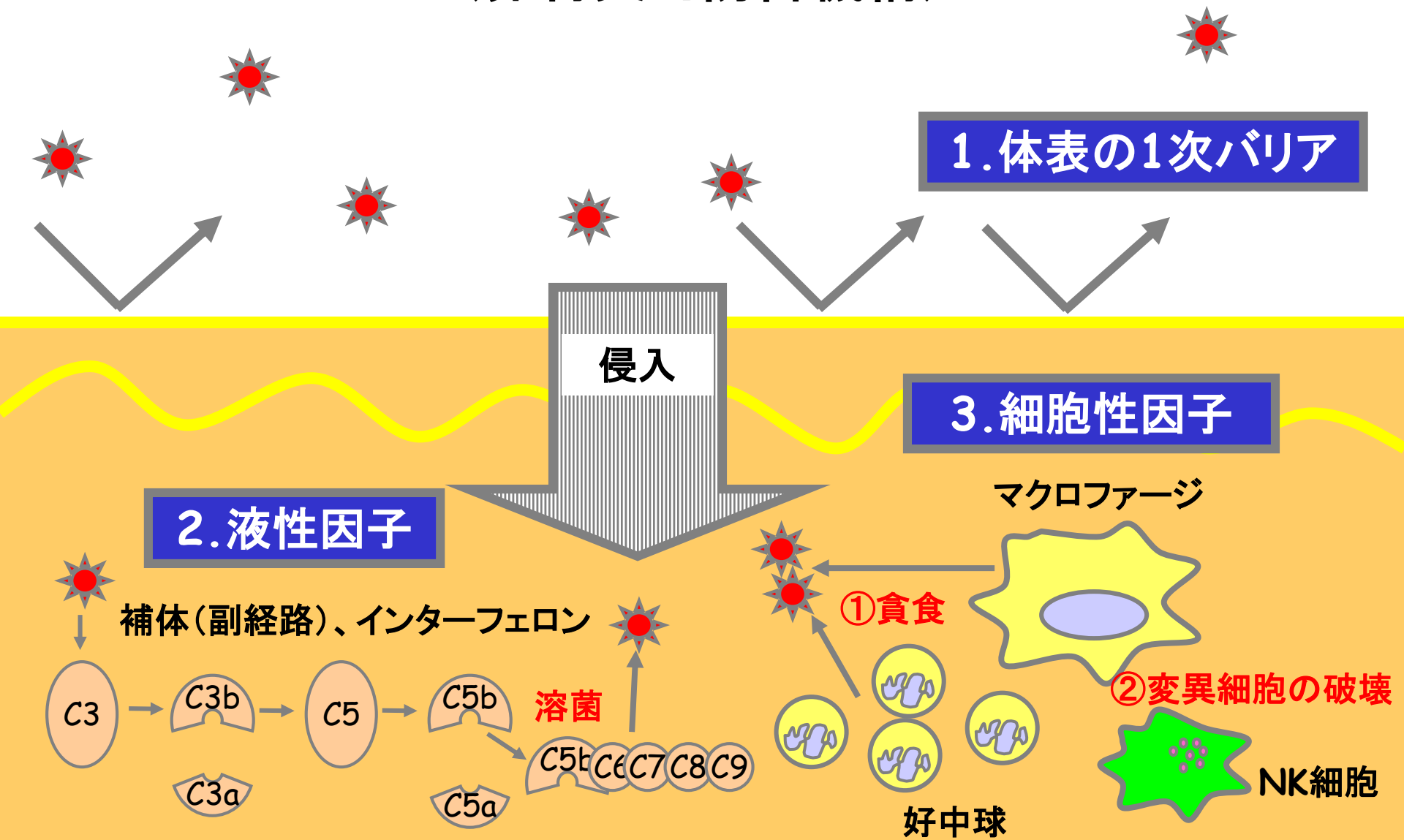
血餅

白血球・赤血球・血小板など血球成分と繊維素

血清  
グロブリン・  
アルブミンな  
ど血液内の  
可溶性タン  
パクと水分  
補体・抗体  
も含まれる

# 自然免疫

(非特異的防御機構)



# 1. 体表の1次バリア

人体にとっての外界との接点は

- **皮膚** (体表)
- **粘膜** (消化管・呼吸器系・尿路など管腔内)



# 1. 体表の1次バリア

3) 気道の繊毛

4) 外分泌液

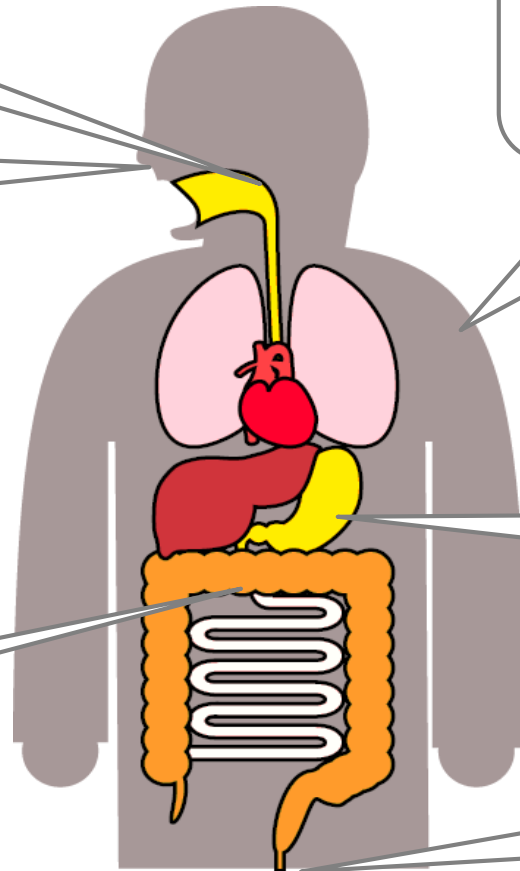
1) 皮膚

2) 汗腺、皮脂腺

5) 胃酸

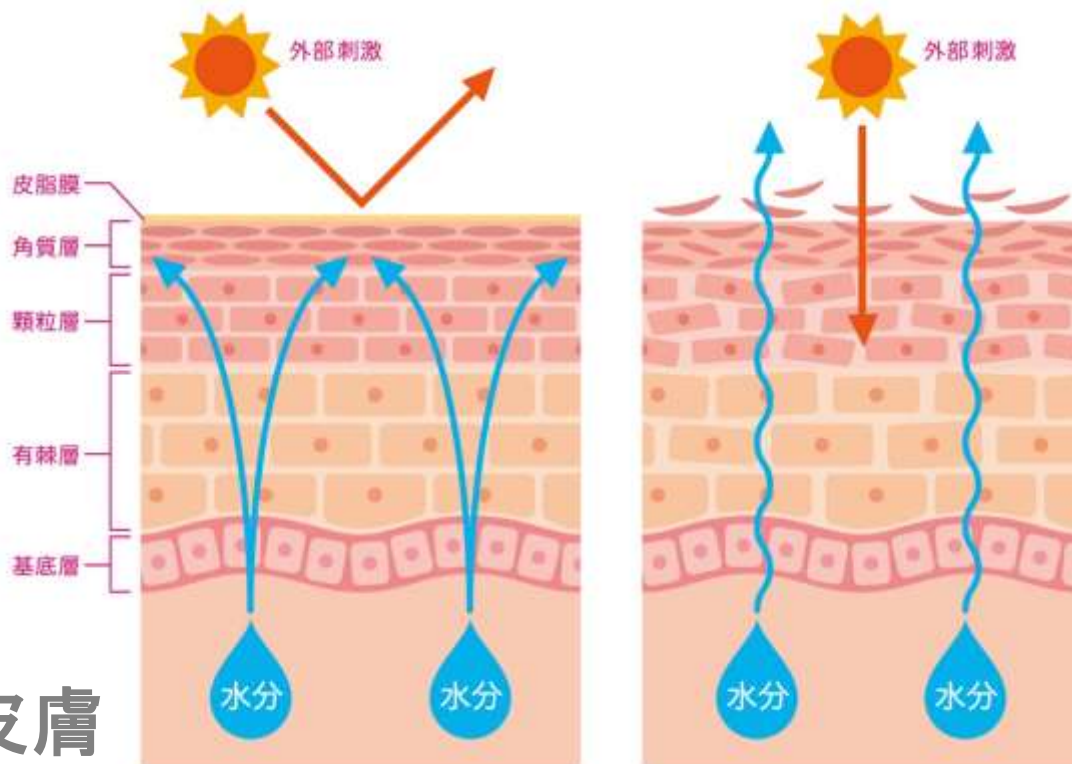
6) 常在細菌叢

排泄(尿・便)



# 1)皮膚

- ・物理的なバリア
- ・付着した異物も角化して落ちる



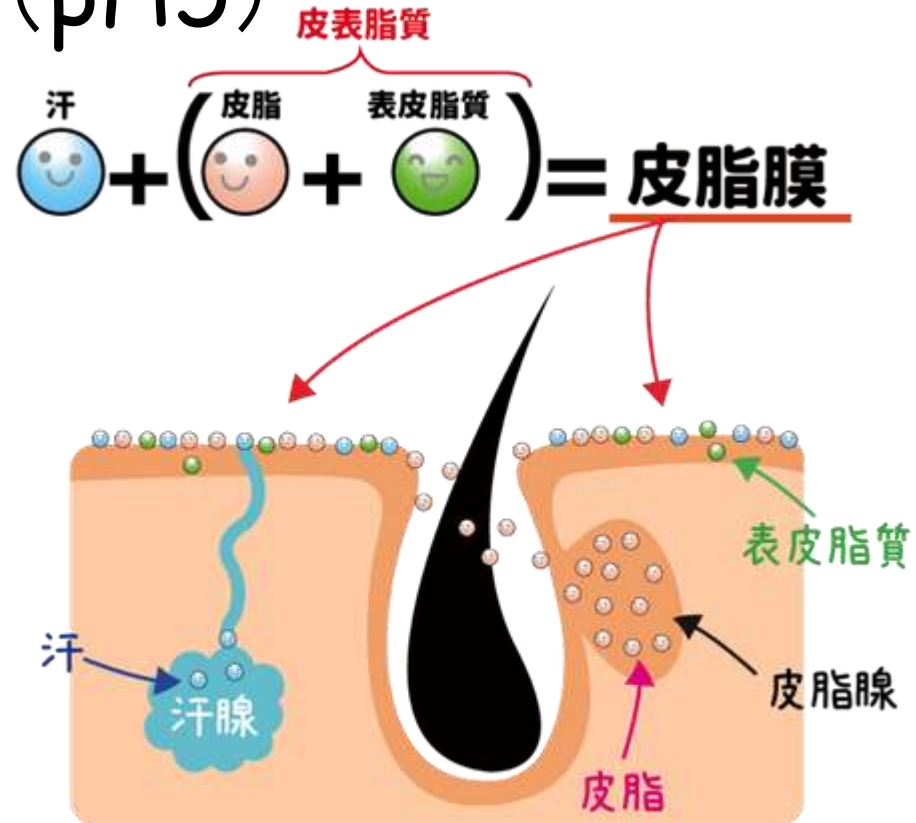
正常な皮膚

荒れている皮膚

## 2)汗腺・皮脂腺

汗+皮脂= **皮脂膜**を形成

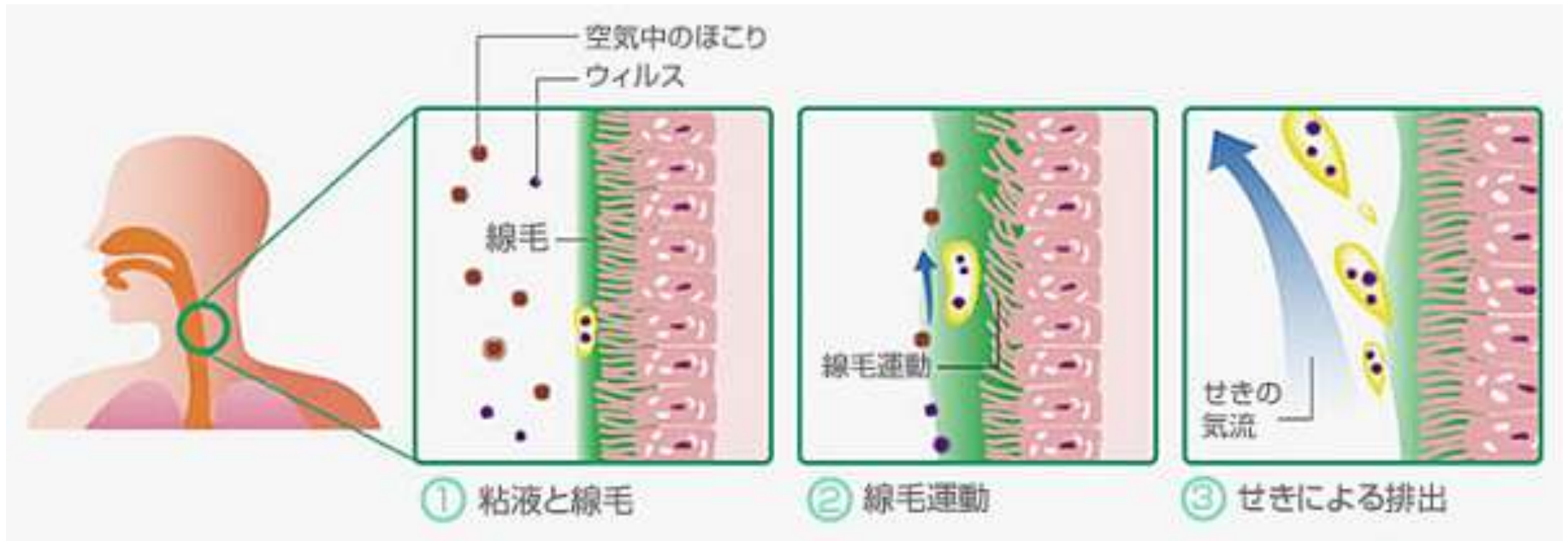
殺菌的に働く=酸外套 (pH5)



# 3)気道の繊毛

1方向に動きつづけ、異物を排除

→喀痰(せき)、嚥下



## 4)外分泌液

- 粘膜上皮から分泌：**涙**・**唾液**・鼻水など
- **水洗**作用
- **抗菌**物質を含む



# 外分泌液中の抗菌物質

- **リゾチーム**：細菌細胞壁（ペプチドグリカン）を分解
- **ディフェンシン**：微生物全般を殺す抗菌ペプチド
- **分泌型IgA**：微生物侵入を阻止

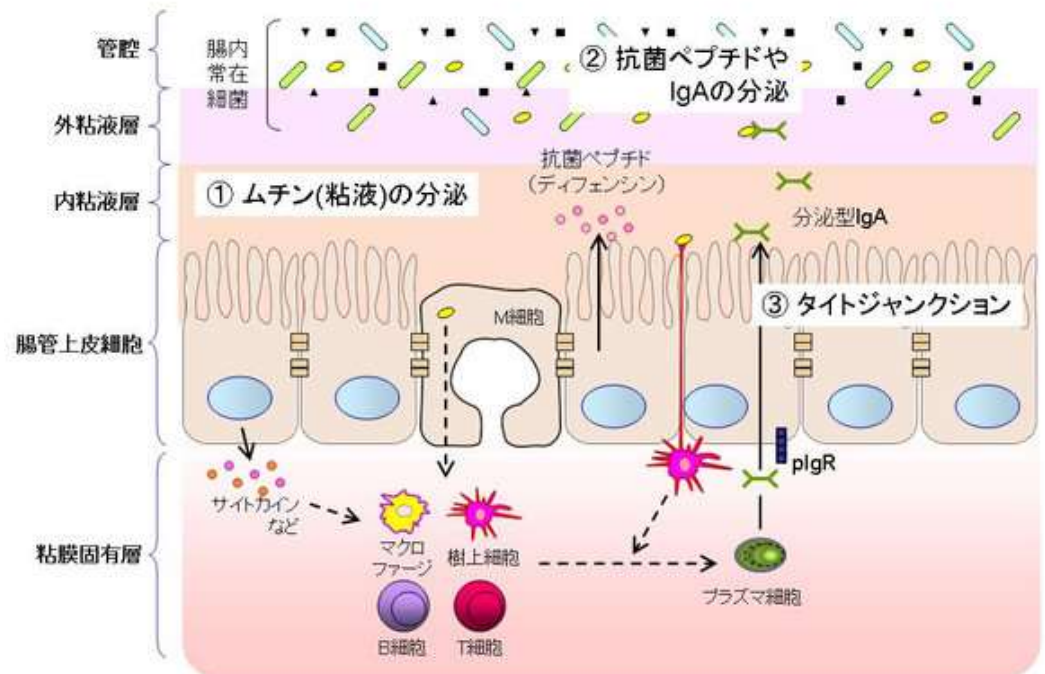
# 5)胃酸など消化酵素

胃酸：pH1~2

胃酸による殺菌



腸管上皮バリア機能



## 6)常在菌叢

### 生物学的バリア

- ・外来菌に殺菌成分を出す
  - : 酸、特定の菌を殺すペプチドなど
- ・栄養物・定着部位の競合



# 腔の自浄作用

上皮細胞がグリコーゲンを産生



上皮細胞

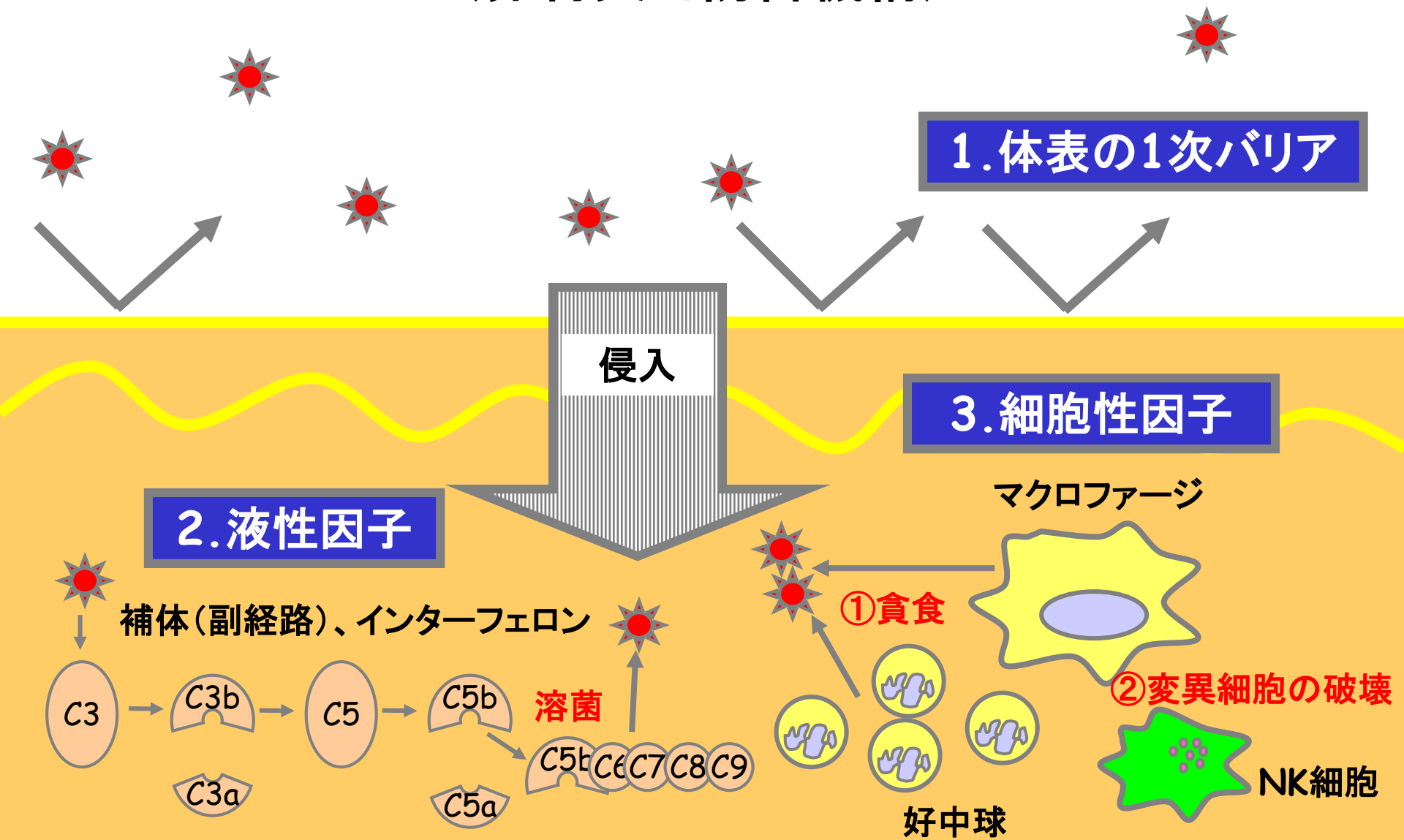
乳酸桿菌

(デーデルライン桿菌)

- ① 常在菌が酸を産生
- ② 環境中のpH下がる
- ③ ほかの菌は定着・増殖できない

# 自然免疫

(非特異的防御機構)



## 2. 液性因子(自然免疫)

1) 抗菌物質

2) 補体

3) インターフェロン

# 1)抗菌物質

- ・リゾチーム：細菌細胞壁（ペプチドグリカン）を分解
- ・ペルオキシダーゼ：酸化による抗菌作用
- ・ディフェンシン：微生物全般を殺す抗菌ペプチド
- ・トランスフェリン：鉄結合タンパクで細菌の増殖に必要な鉄を遊離させない

## 2)補体



血液中の可溶化タンパク

C1－C9まであり、連鎖反応系をもつ

# 補体の役割

(1) 病原体の細胞膜に穴をあける (複合体を形成)

(2) 食細胞を助ける

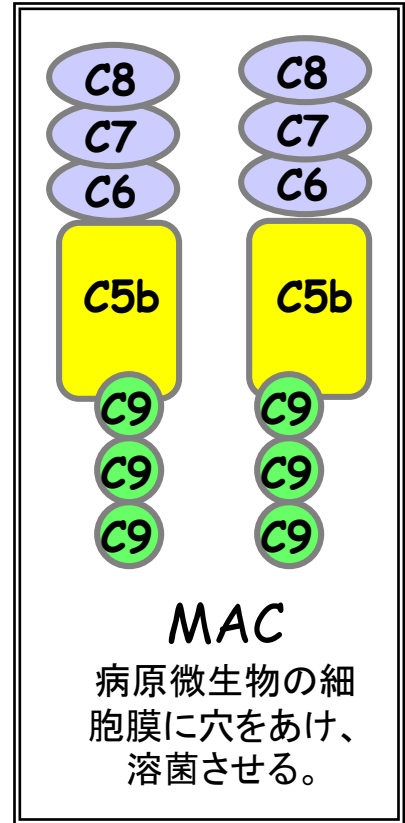
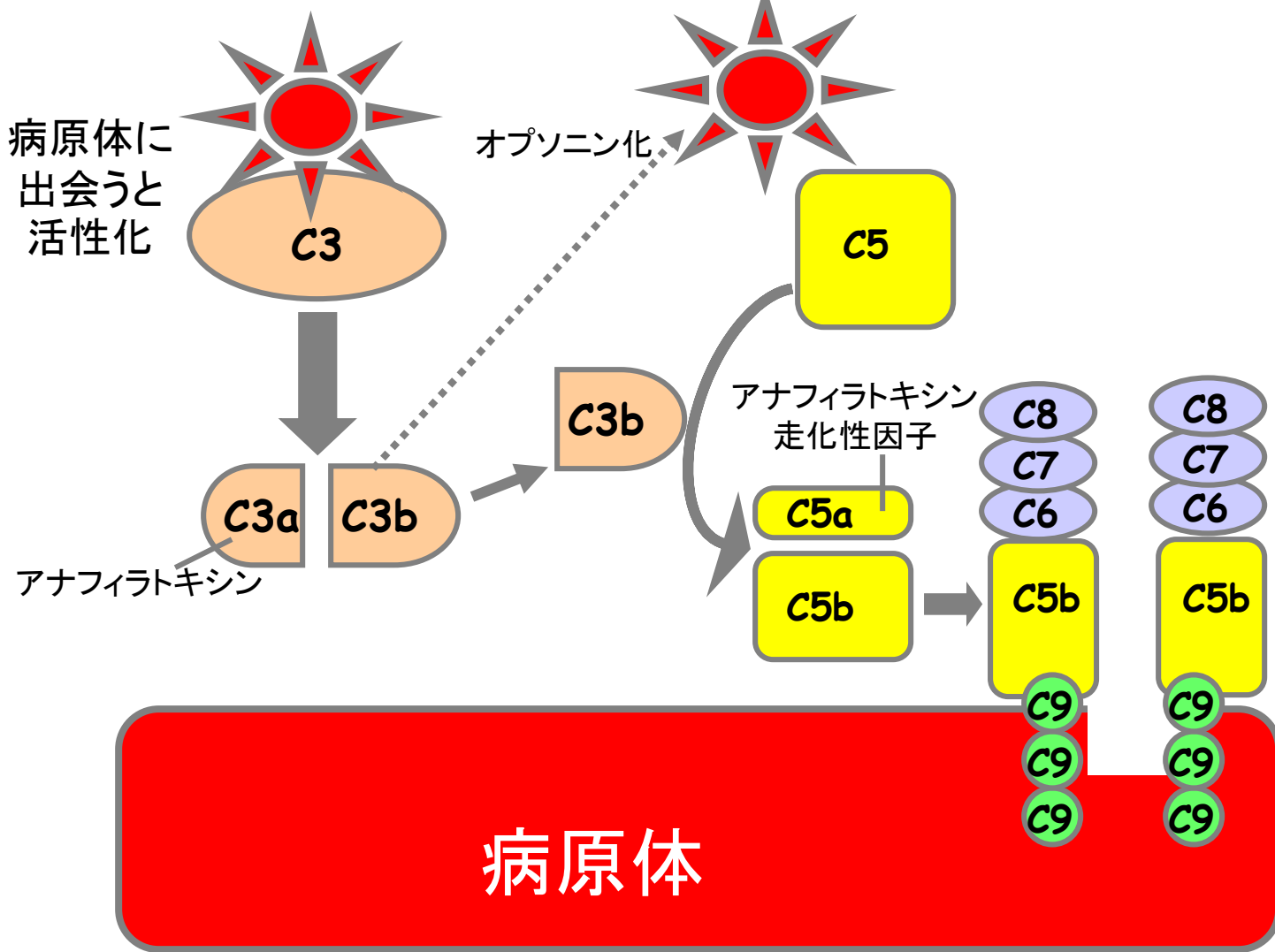
① 病原体のオプソニン化 (C3b)

② アナフィラトキシンとして働く (C3a、C5a)

③ 好中球の走化性因子 (C5a)

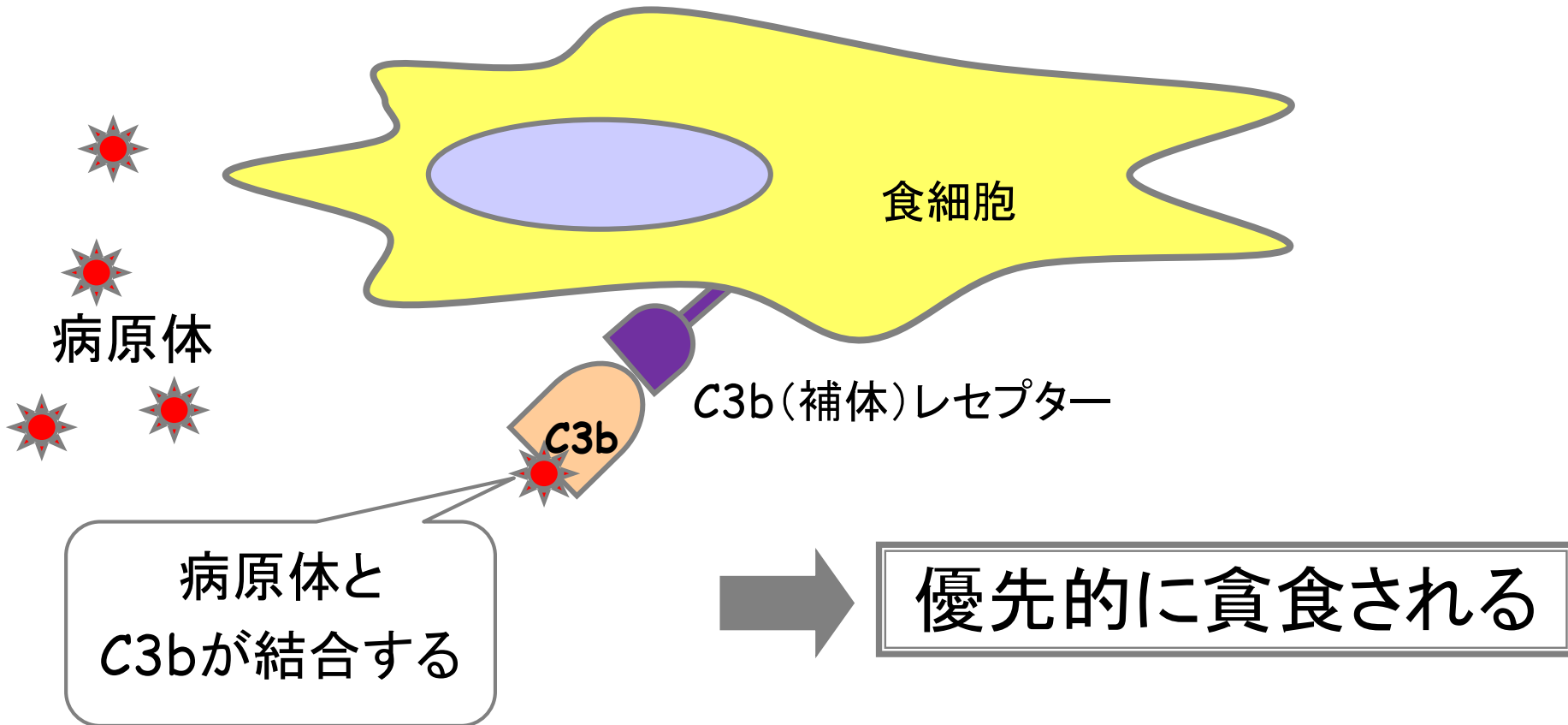
# 補体活性化

## 補体の活性化 ~副経路~



# ①病原体のオプソニン化

病原体が貪食されやすくなること





# ②③アナフィラトキシンと走化性因子

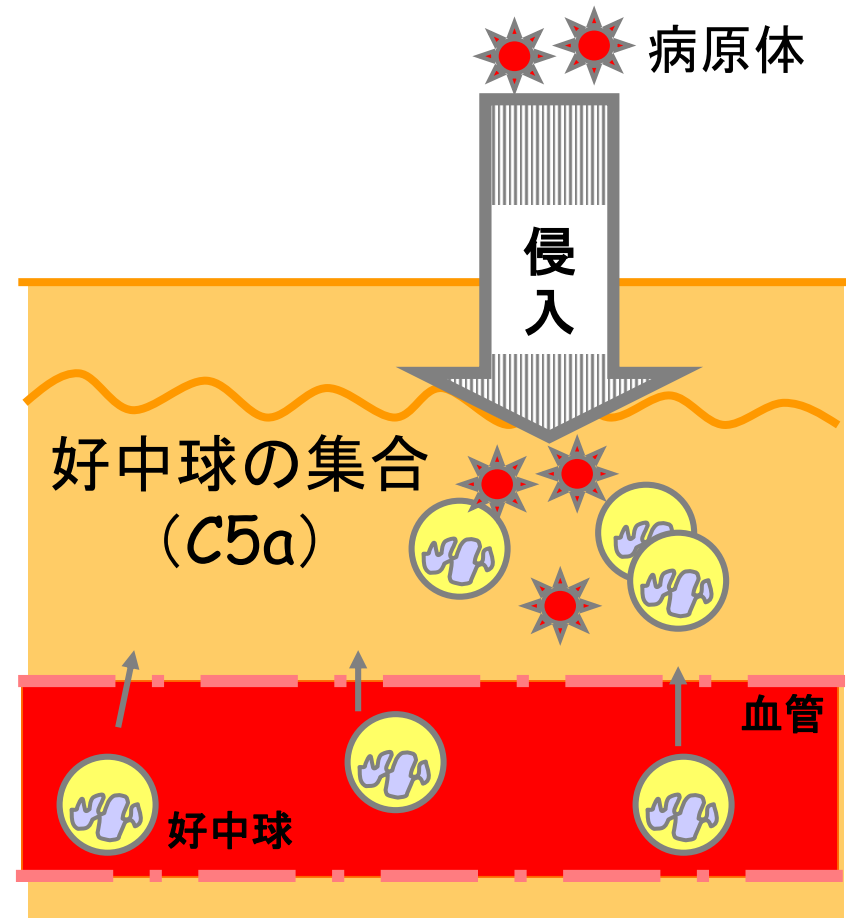
- ・アナフィラトキシン: 血管壁透過性の亢進

C3a、C5a

- ・走化性因子: 好中球の集合

C5a

血管壁透過性の亢進  
(C3a、C5a)



## 3) インターフェロン(IFN)

- ・ I 型インターフェロン(IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ )

ウイルス感染によって産生され、自然免疫として働く

- ・ II 型インターフェロン(IFN- $\gamma$ )

獲得免疫における免疫調整

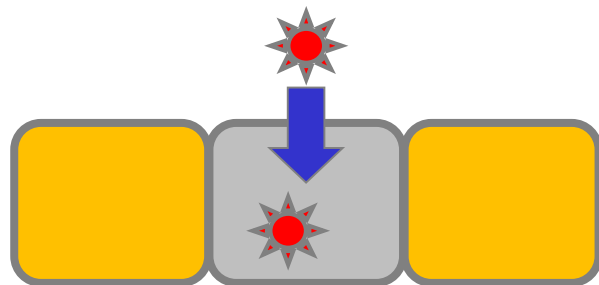
# I 型インターフェロン (IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ )

(1) ウイルス複製の抑制

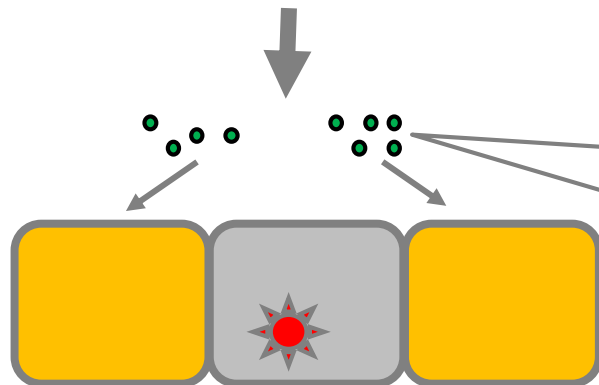
(2) ウイルスに感染していない細胞の自己  
マーク発現増加

(3) NK細胞活性化

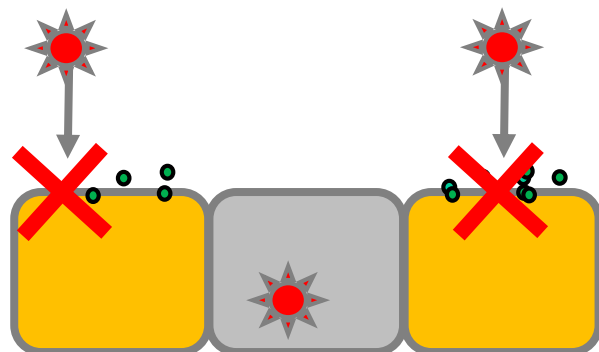
# 1) ウイルス複製の抑制



ウイルスが細胞に感染



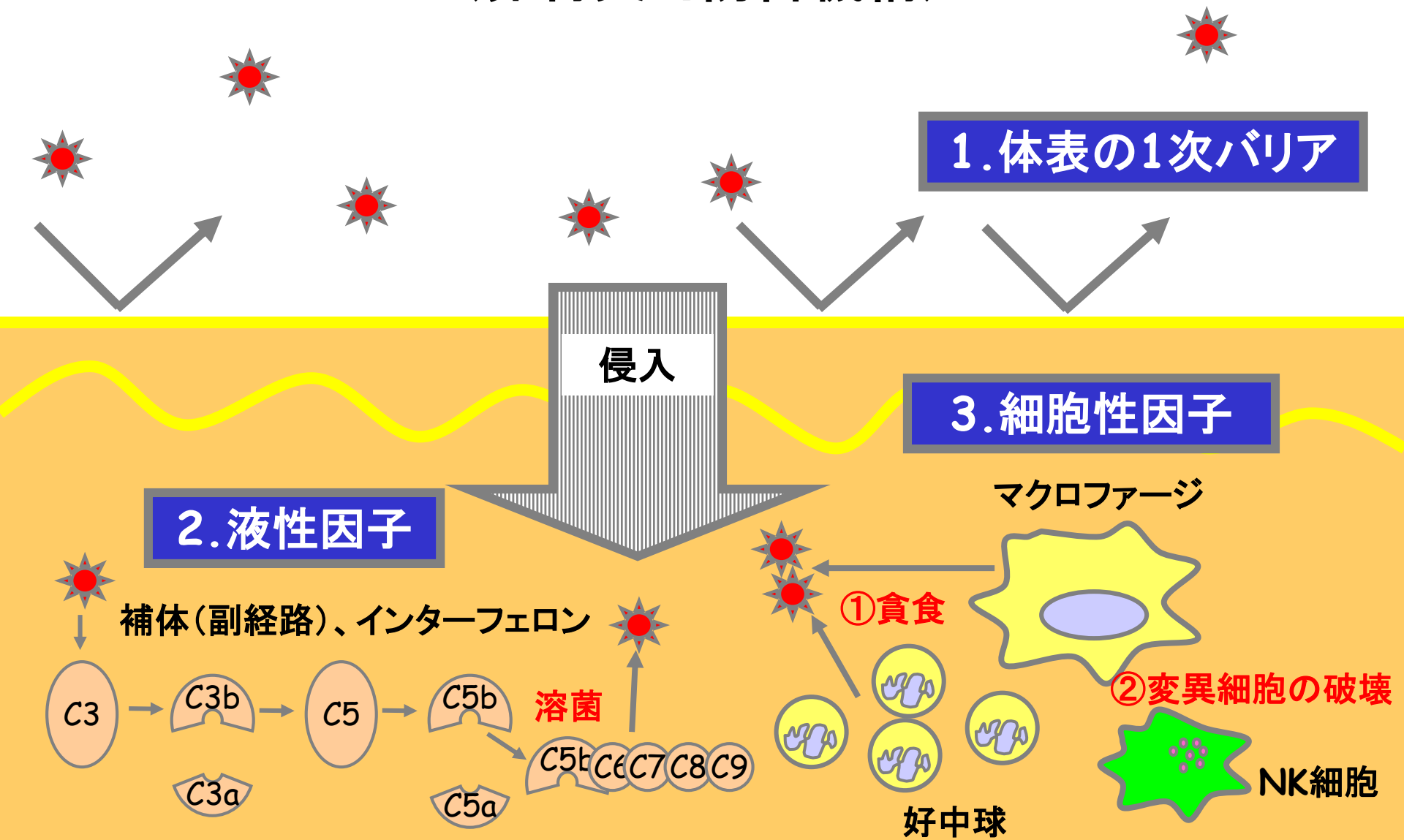
**IFN**: ウイルス感染細胞、白血球により産生



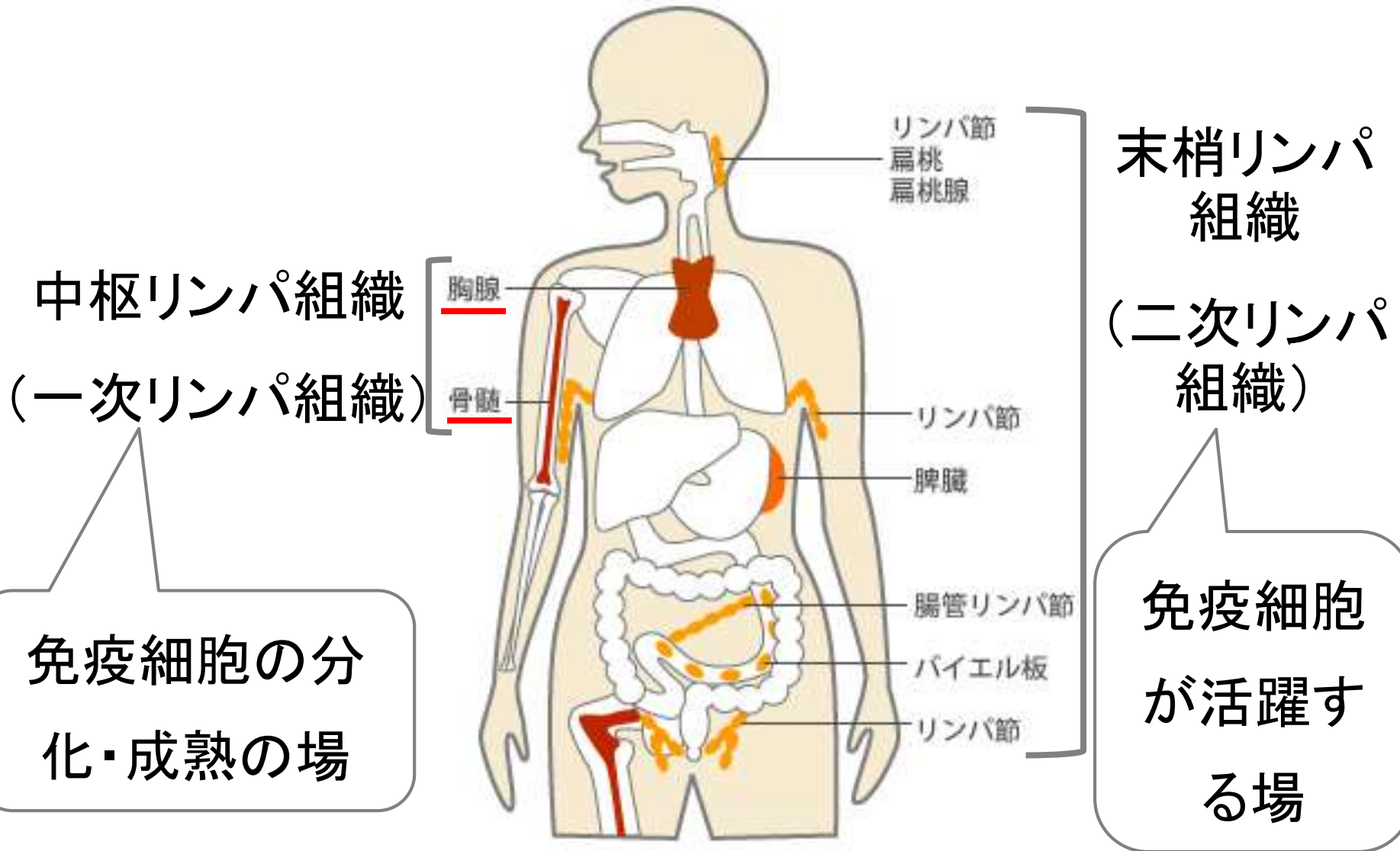
IFNが作用した細胞にウイルスが侵入できない

# 自然免疫

(非特異的防御機構)



# 免疫器官



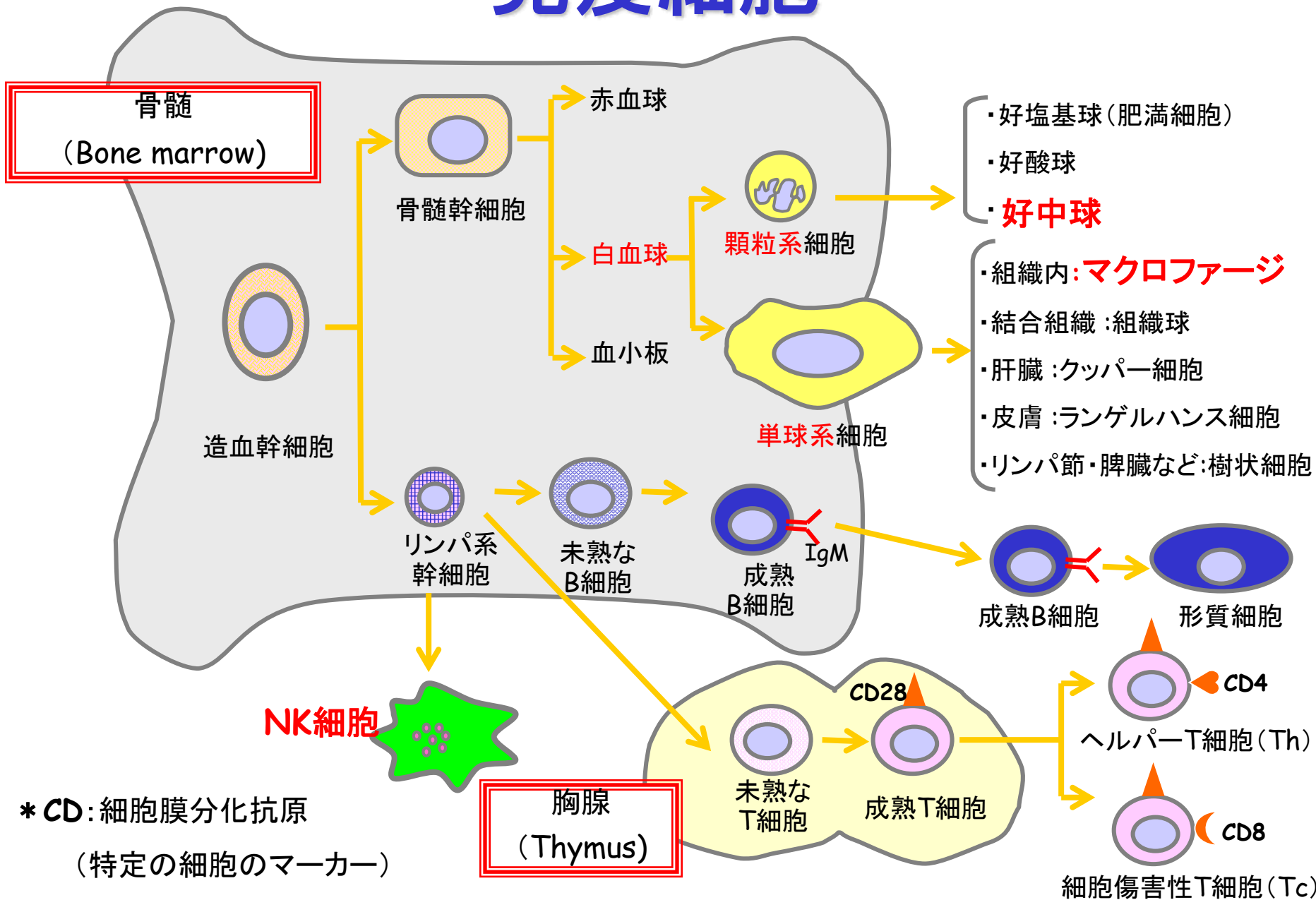
中枢リンパ組織  
(一次リンパ組織)

末梢リンパ  
組織  
(二次リンパ  
組織)

免疫細胞の分  
化・成熟の場

免疫細胞  
が活躍す  
る場

# 免疫細胞



\* **CD**: 細胞膜分化抗原  
(特定の細胞のマーカー)

### 3. 細胞性因子（自然免疫）

1) 好中球

2) マクロファージ



食細胞: 異物を貪食

3) NK細胞



変異細胞を破壊



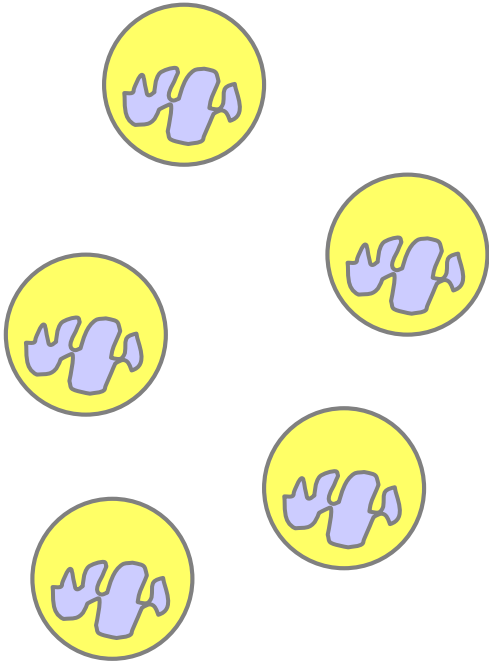
# 食細胞

非特異的に異物を  
貪食(どんしょく)・殺菌・消化する細胞

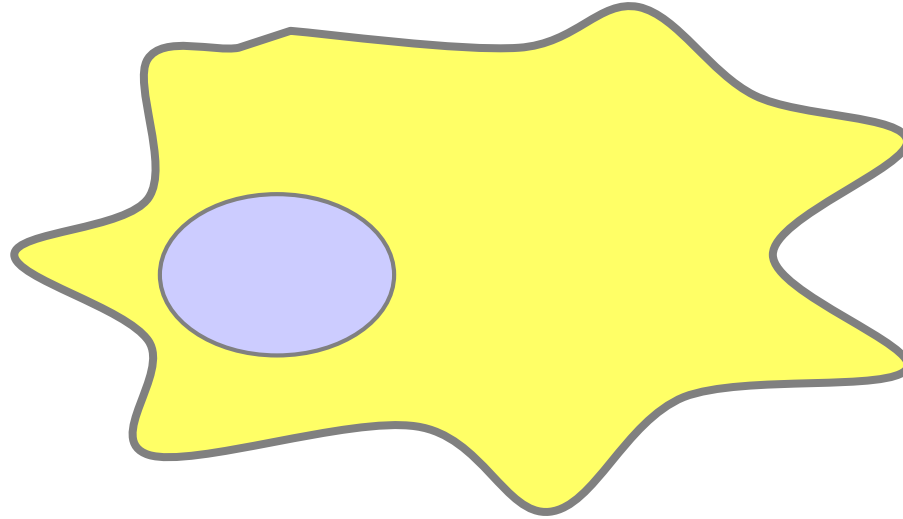
# 1)好中球

- 組織に侵入した異物を貪食
- 血液中に**最も多く存在**  
(白血球の60%、顆粒球の90%)
- 炎症の初期に活躍する**遊走細胞**
- 活発な貪食作用だが**自滅型**

\* 膿: 好中球と微生物の死骸

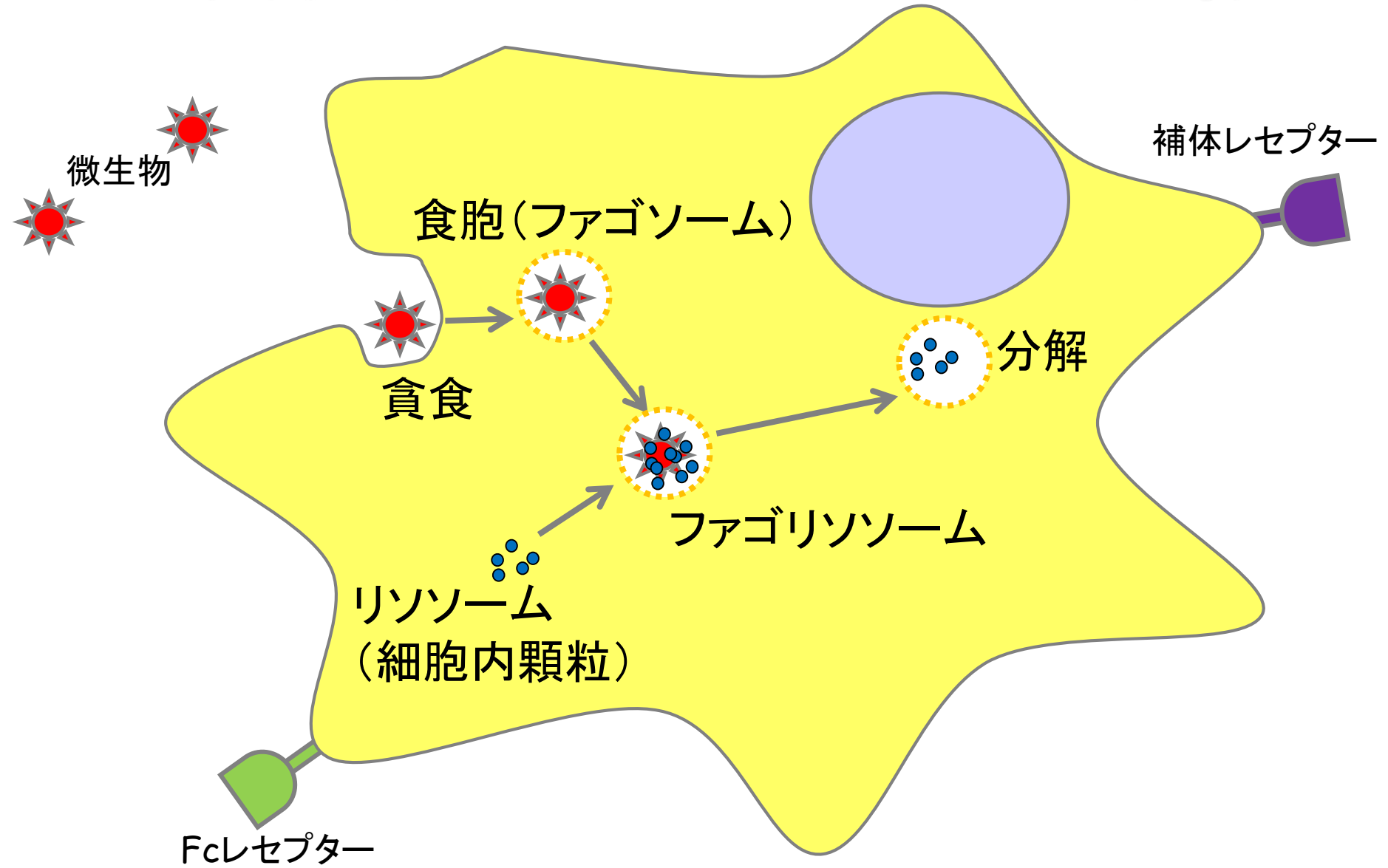


## 2)マクロファージ



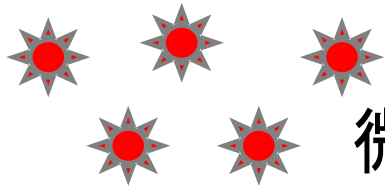
- ・アメーバ型の大型食細胞
- ・単球系の細胞で炎症後期の死細胞なども処理
- ・組織によって名前が変わる

# 食細胞による取り込みと分解



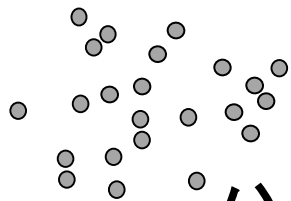
マクロファージは

目の前の異物を無作為に食べているのではなかった!

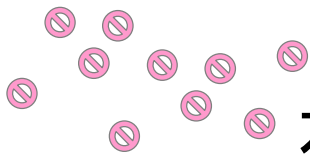


微生物  
(病原体)

優先!  
!

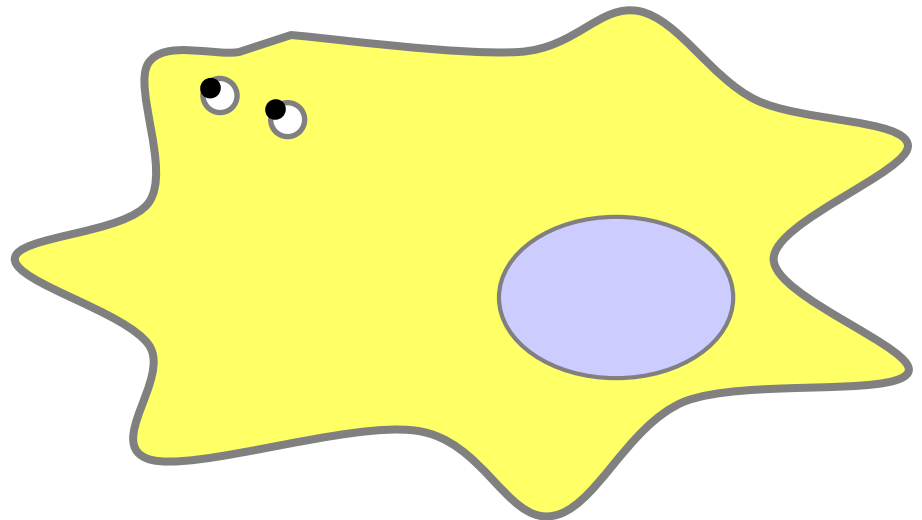


ハウスダスト



花粉

悪いやつから  
たべてやるぞ



# 病原体関連分子パターン

pathogen associated molecular pattern  
(PAMP)

目印となる共通の分子構造

グラム陽性細菌なら→細胞壁のペプチドグリカン

グラム陰性細菌なら→細胞壁(外膜)のLPS

# Toll様レセプター

## Toll-like receptor (TLR)

マクロファージ



G(+)  
菌  
ペプチド  
グリカン

ウイルス  
二本鎖  
RNA

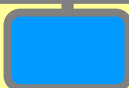
細菌鞭毛  
タンパク  
フラジェリン

ウイルス  
一本鎖  
DNA

G(-)  
菌  
LPS

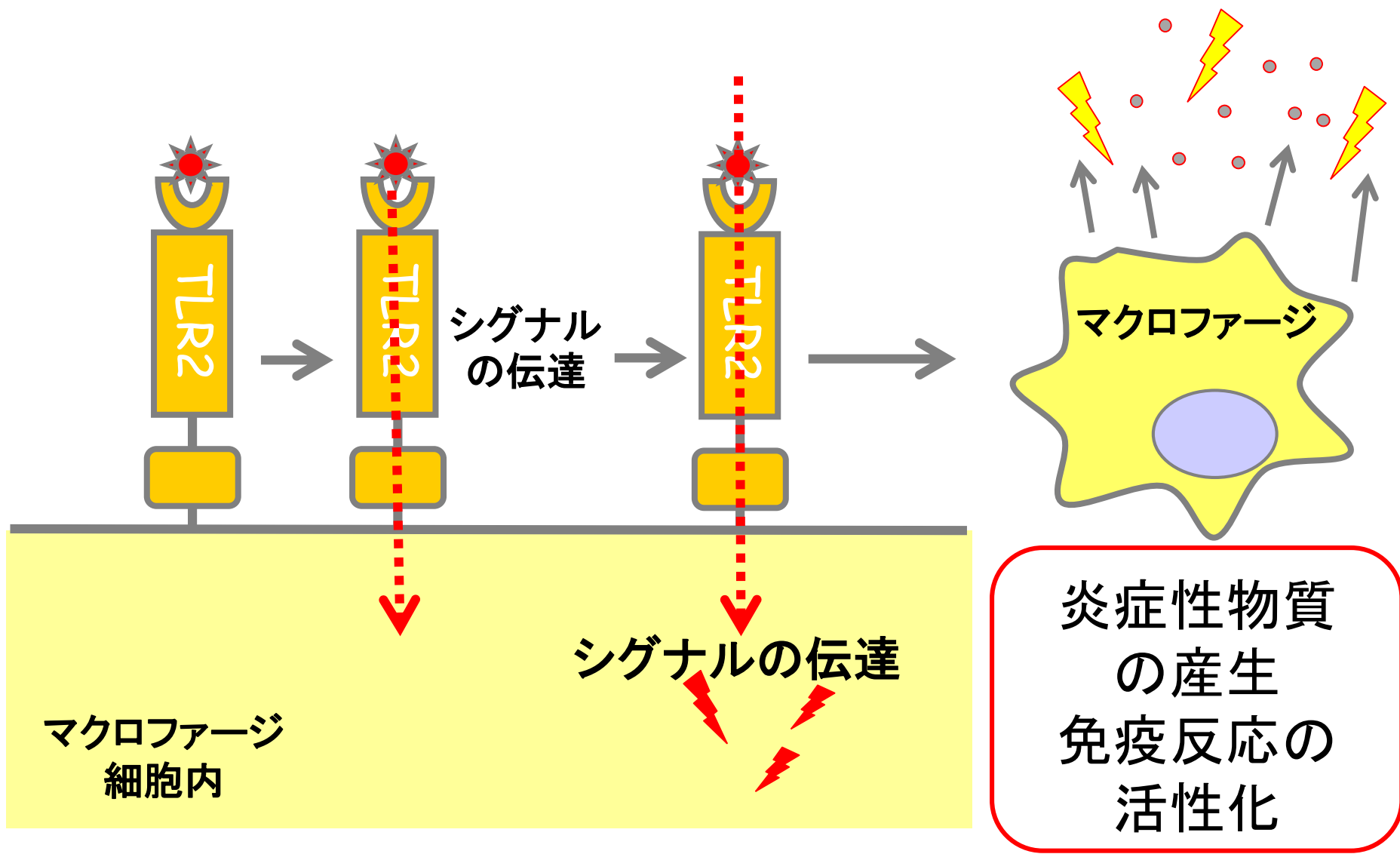


マクロファージ  
細胞内



様々な免疫物質を活性化

# Toll様レセプターの反応





## 2. 細胞性因子（自然免疫）

1) 好中球

2) マクロファージ



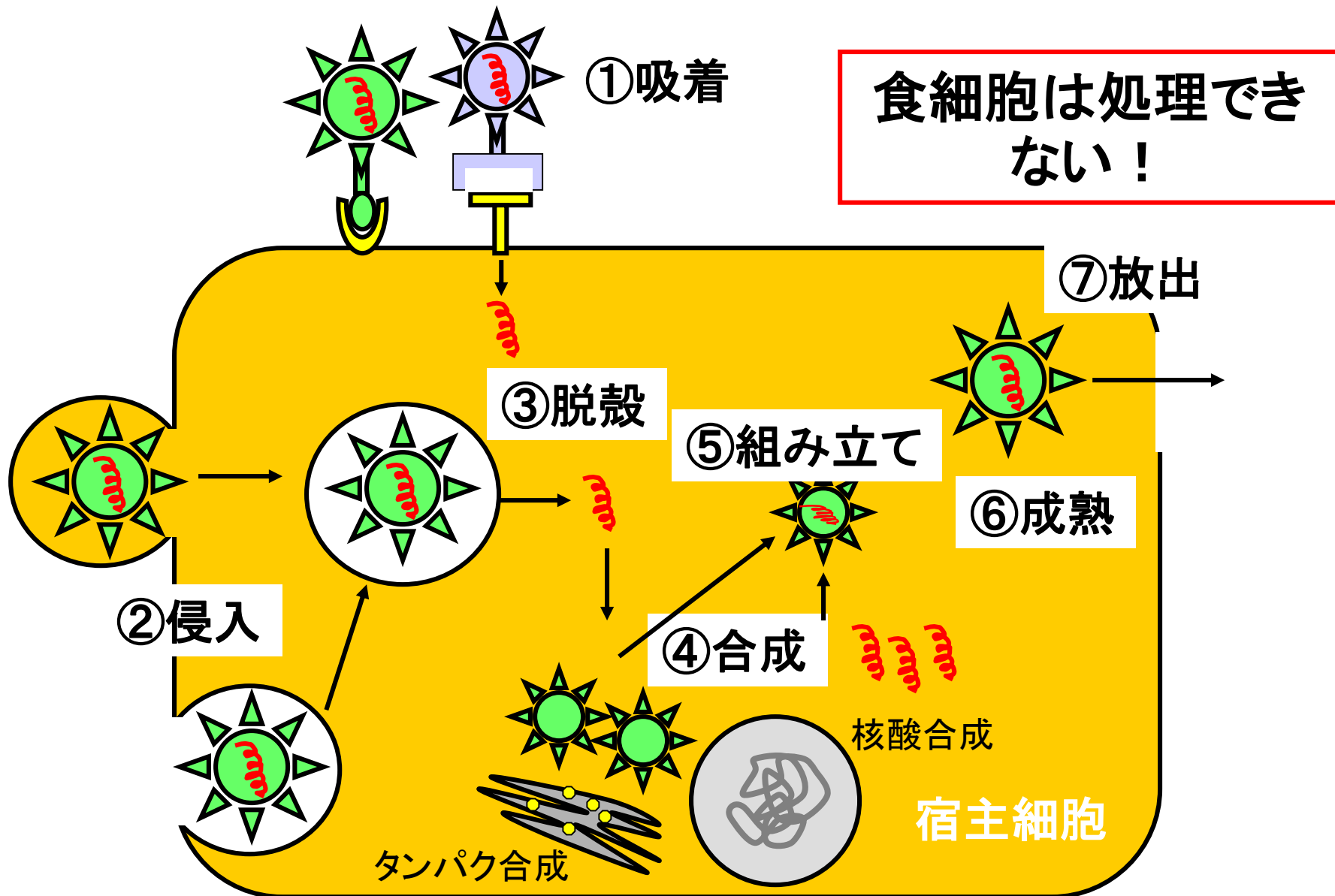
食細胞：異物を貪食

3) NK細胞

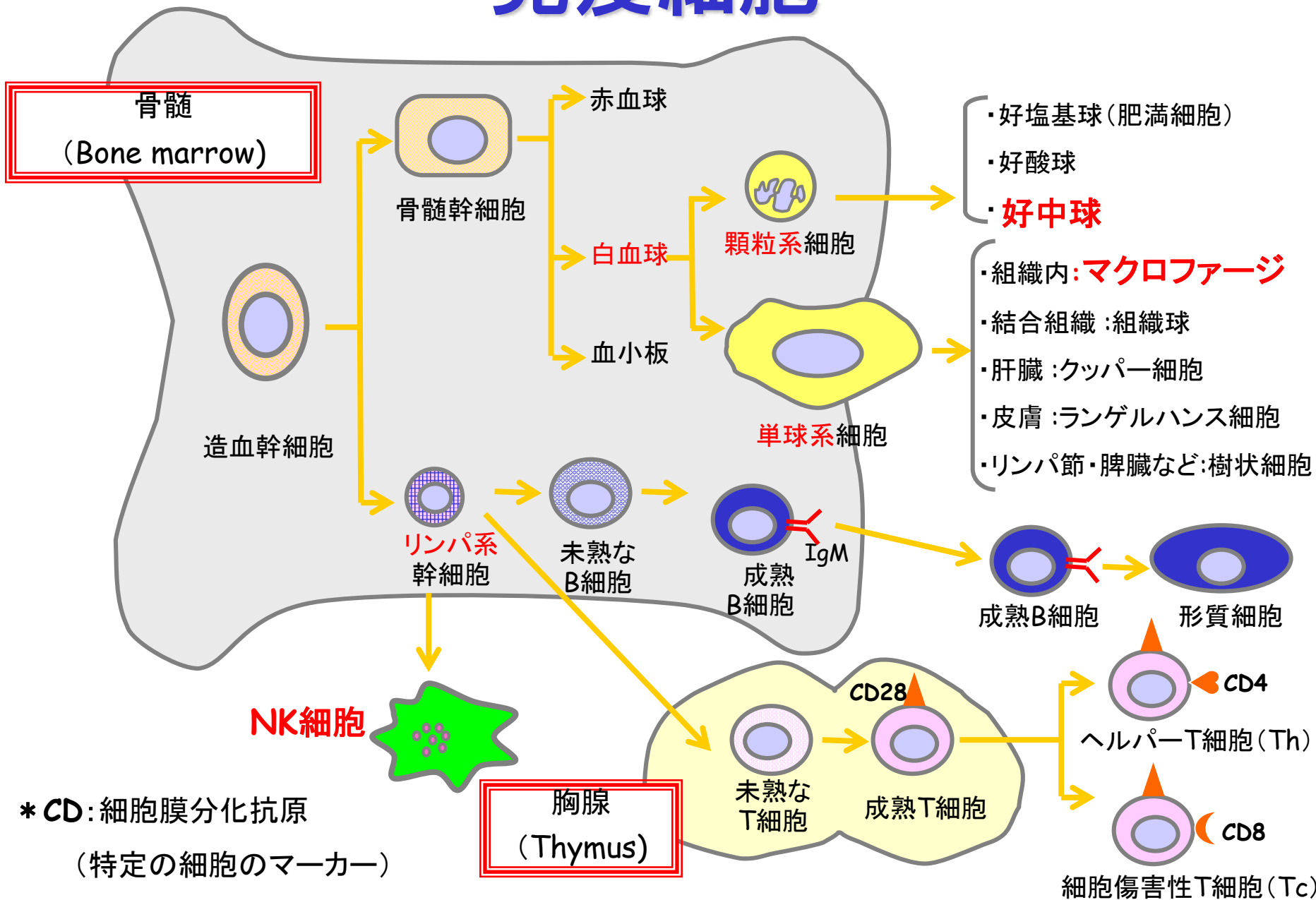


変異細胞を破壊

# ウイルスは細胞内に侵入する！

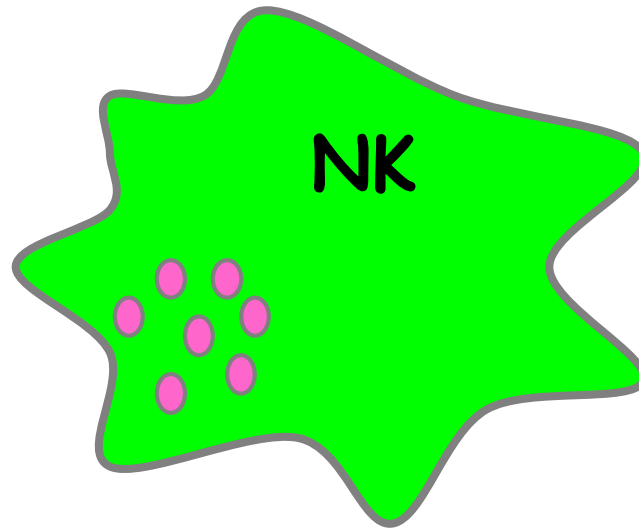


# 免疫細胞



### 3) ナチュラルキラー細胞 (NK細胞)

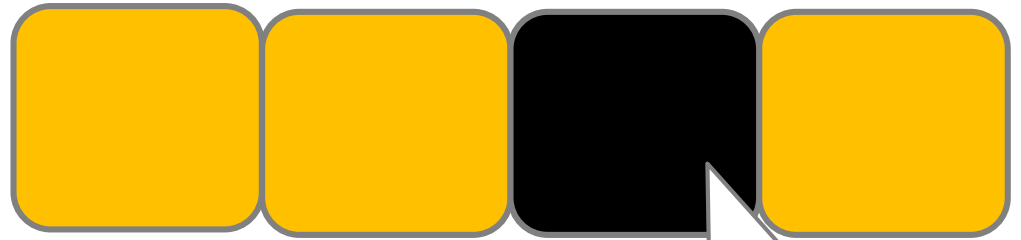
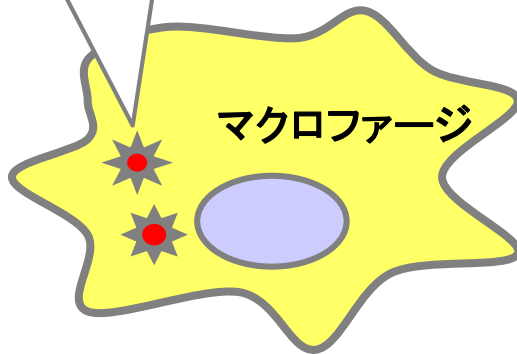
変異細胞を破壊するリンパ系細胞



ヒト細胞内にある貪食できない異物に対応

# その他の貪食できない異物

細胞内寄生性細菌  
(結核菌など約20種)



ガン化した  
自分の細胞

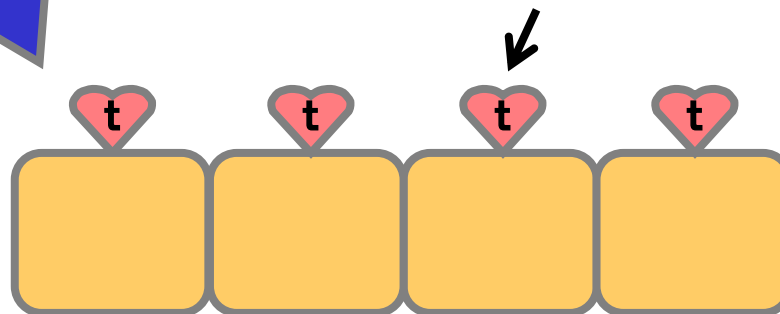
# 自己とは?

太郎さん



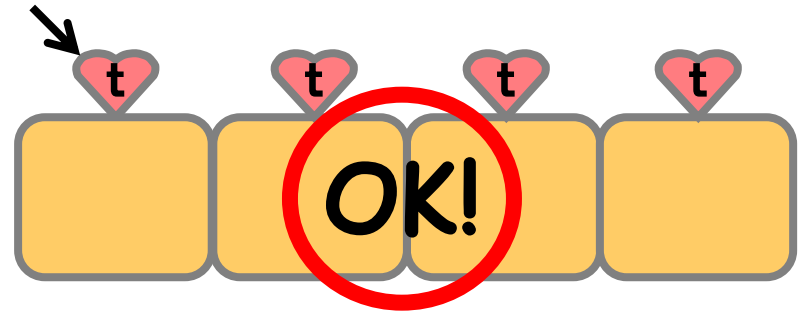
太郎さんマークを持つ  
= 自己

太郎さんマーク

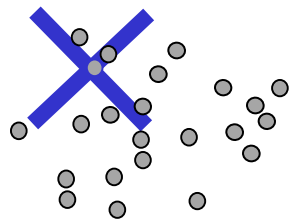


# 異物(抗原)として認識されるもの

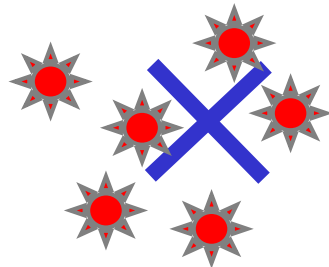
太郎さんマーク=自己



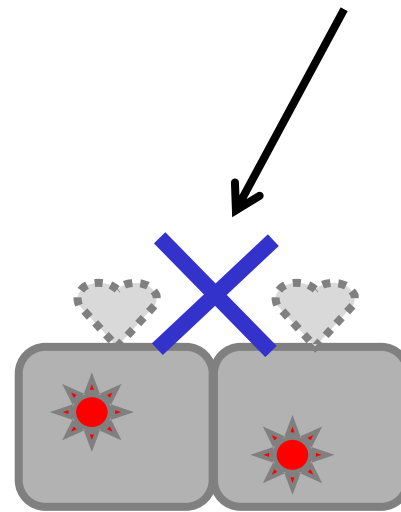
太郎さんマークを持たない  
or 変形する  
=非自己=抗原



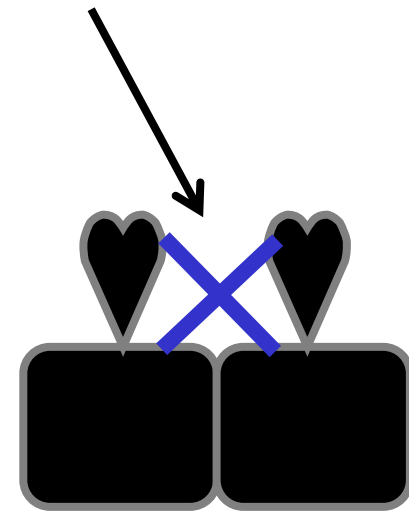
ハウスダスト



微生物



感染細胞

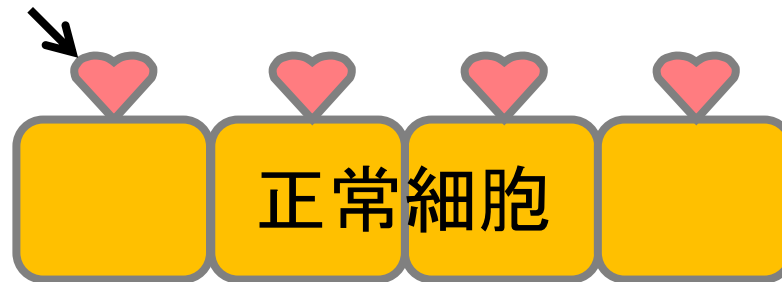


ガン化細胞

# 自己マーク=MHC分子

- ・細胞の膜上に発現するタンパク質
- ・ヒトではHLA(ヒト白血球型)と呼ぶ。

MHC分子

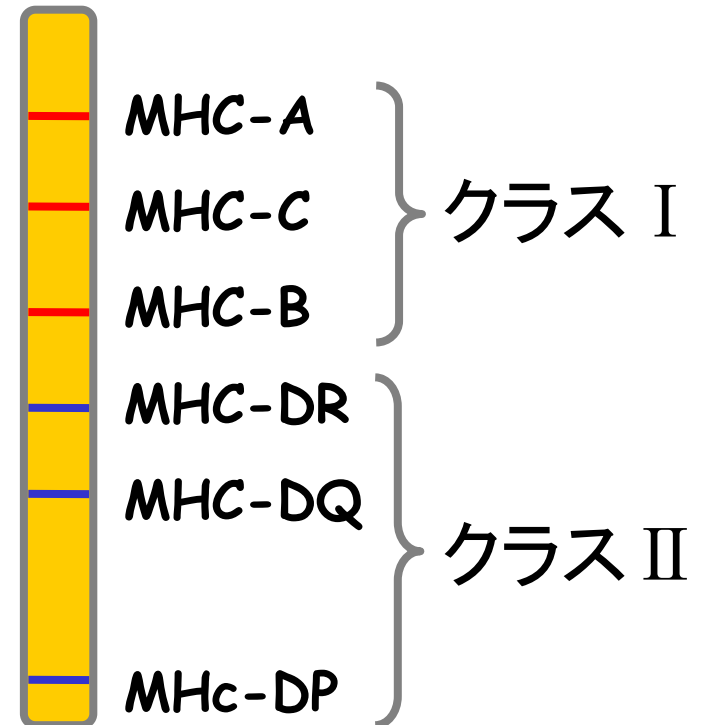




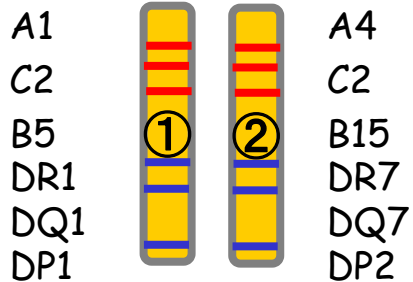
# 遺伝子上では？

主要組織適合遺伝子複合体  
(MHC: Major Histocompatibility complex)

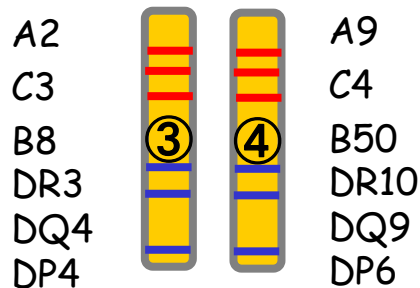
- ・ヒトでは第6染色体上にある
- ・父母より1組ずつ遺伝する



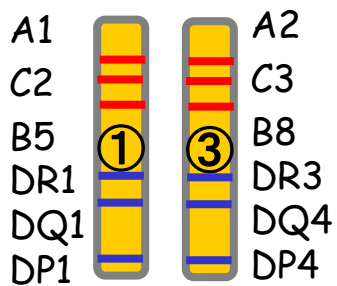
父



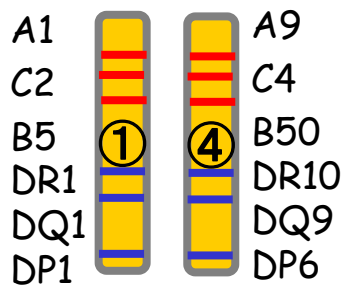
母



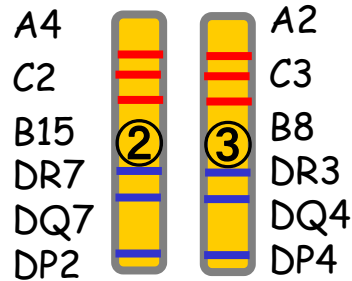
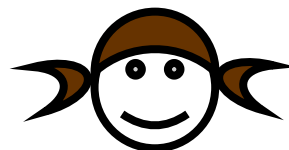
子type1



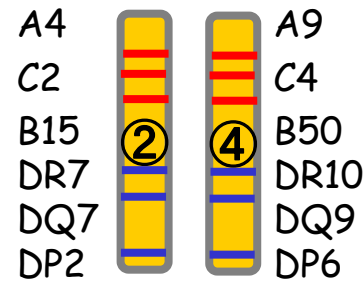
子type2



子type3



子type4



# MHC クラス I 分子

- ・ **全ての有核細胞のもつ自己マーク**

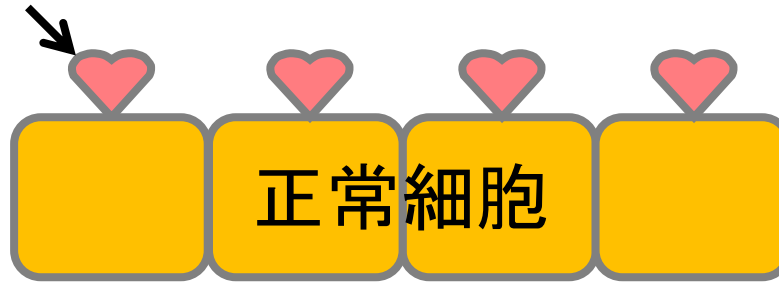
\* 核のない赤血球では発現しない。

- ・ HLA-A: 計24型、B: 計52型 C: 計11型  
ある

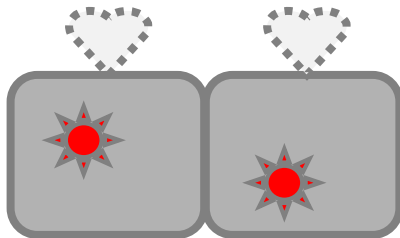
単純計算で27456通り以上の  
パターンがある

# 変異細胞のMHCクラス I 分子

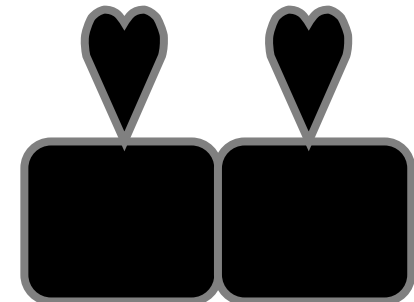
MHCクラス I 分子



ウイルス感染細胞



ガン化細胞



# NK細胞は自己マークを点検

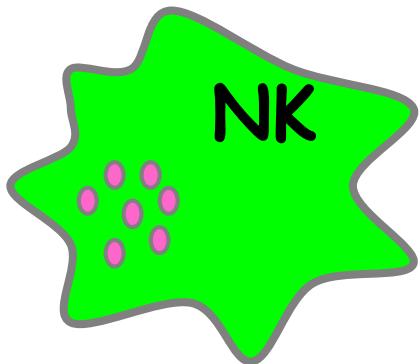
血液中を巡回:MHC分子の正しい発現を確認



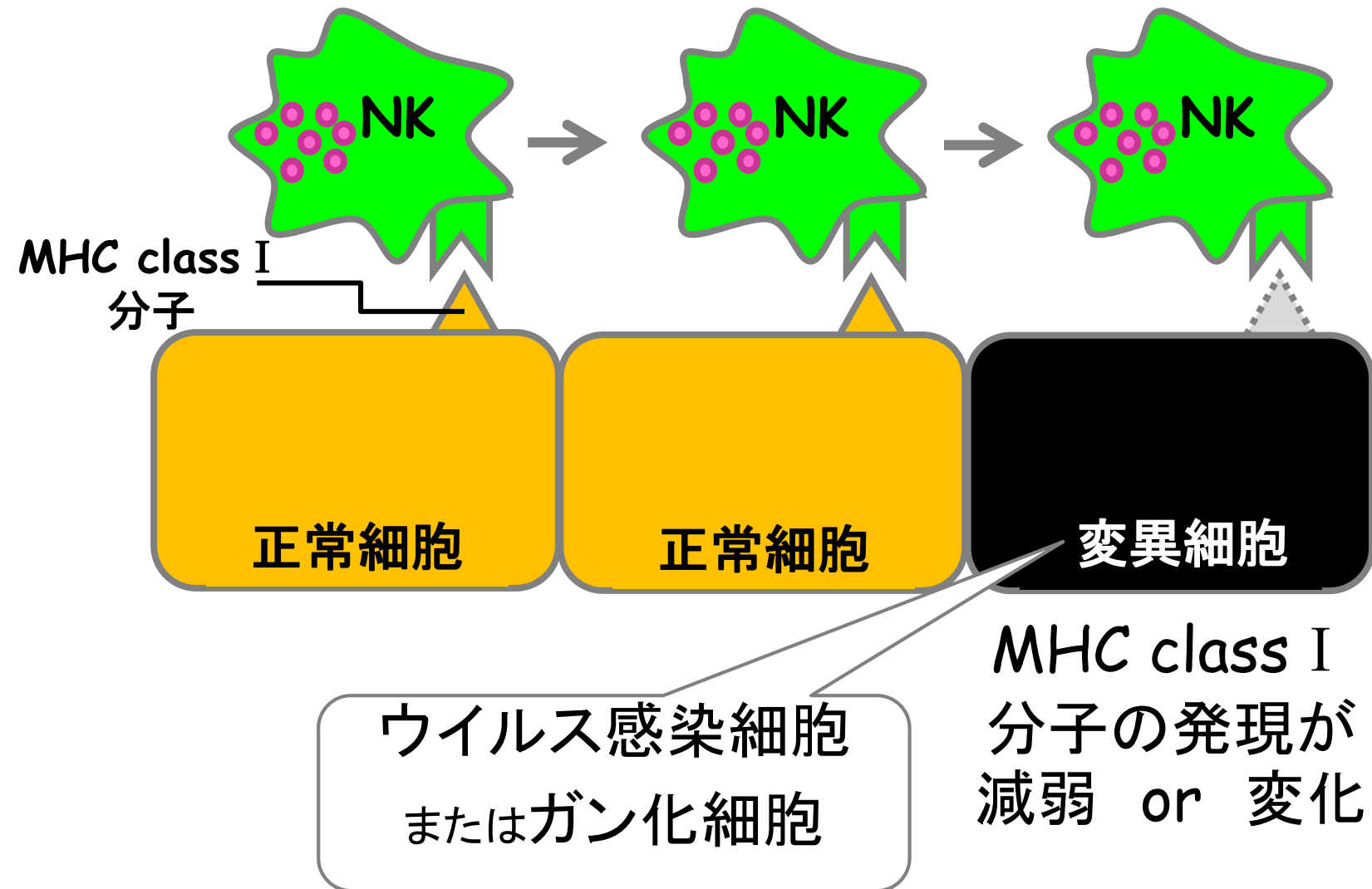
ウイルス感染細胞、ガン化細胞では  
MHC分子の発現が**減弱 or 変化**



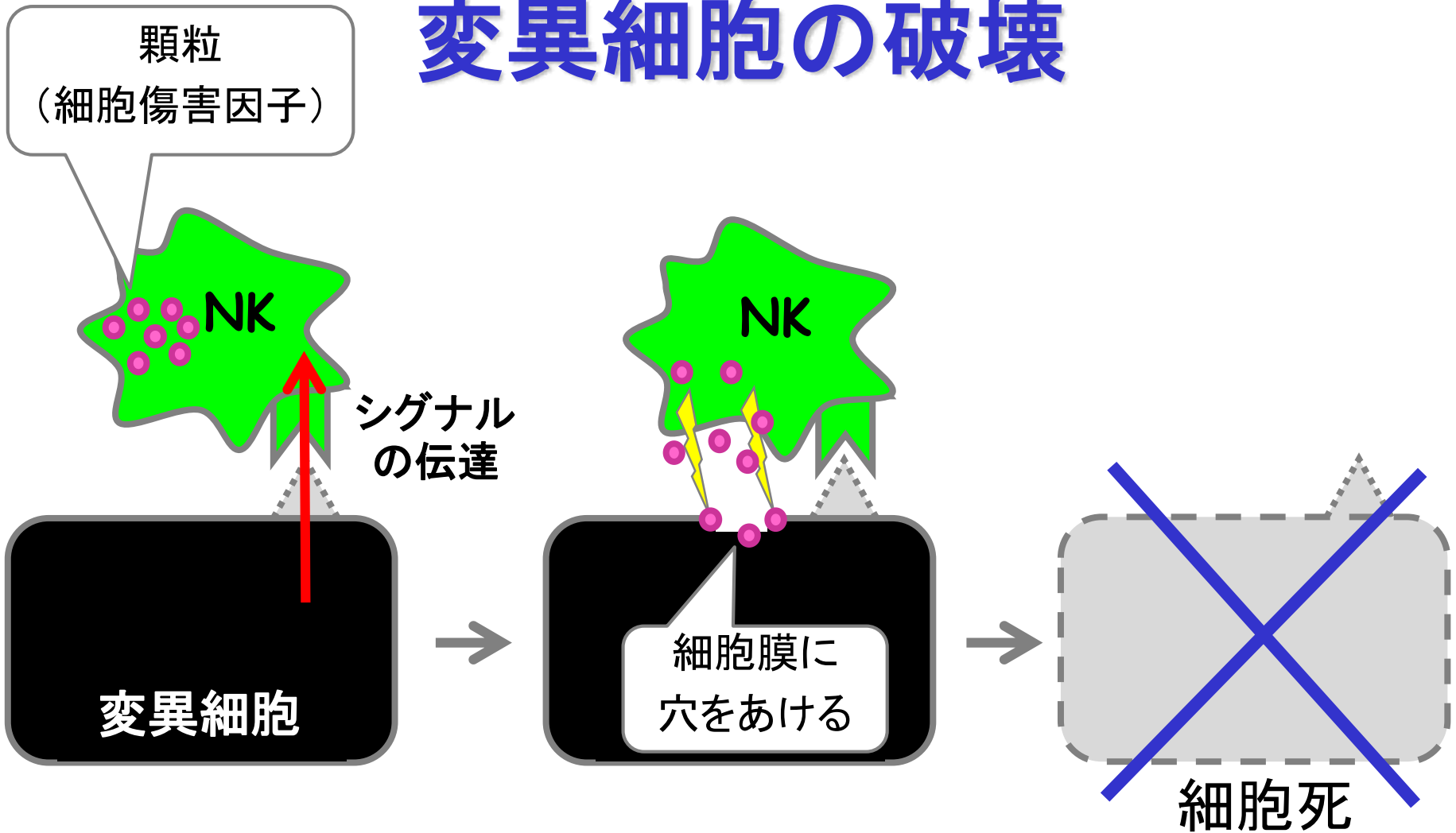
**変異細胞を破壊**



# NK細胞が体内を循環



# 変異細胞の破壊



NK細胞内の顆粒(細胞傷害因子: パーフォリン、セリンプロテアーゼなど)を放出

# I 型インターフェロン (IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ )

(1) ウイルス複製の抑制

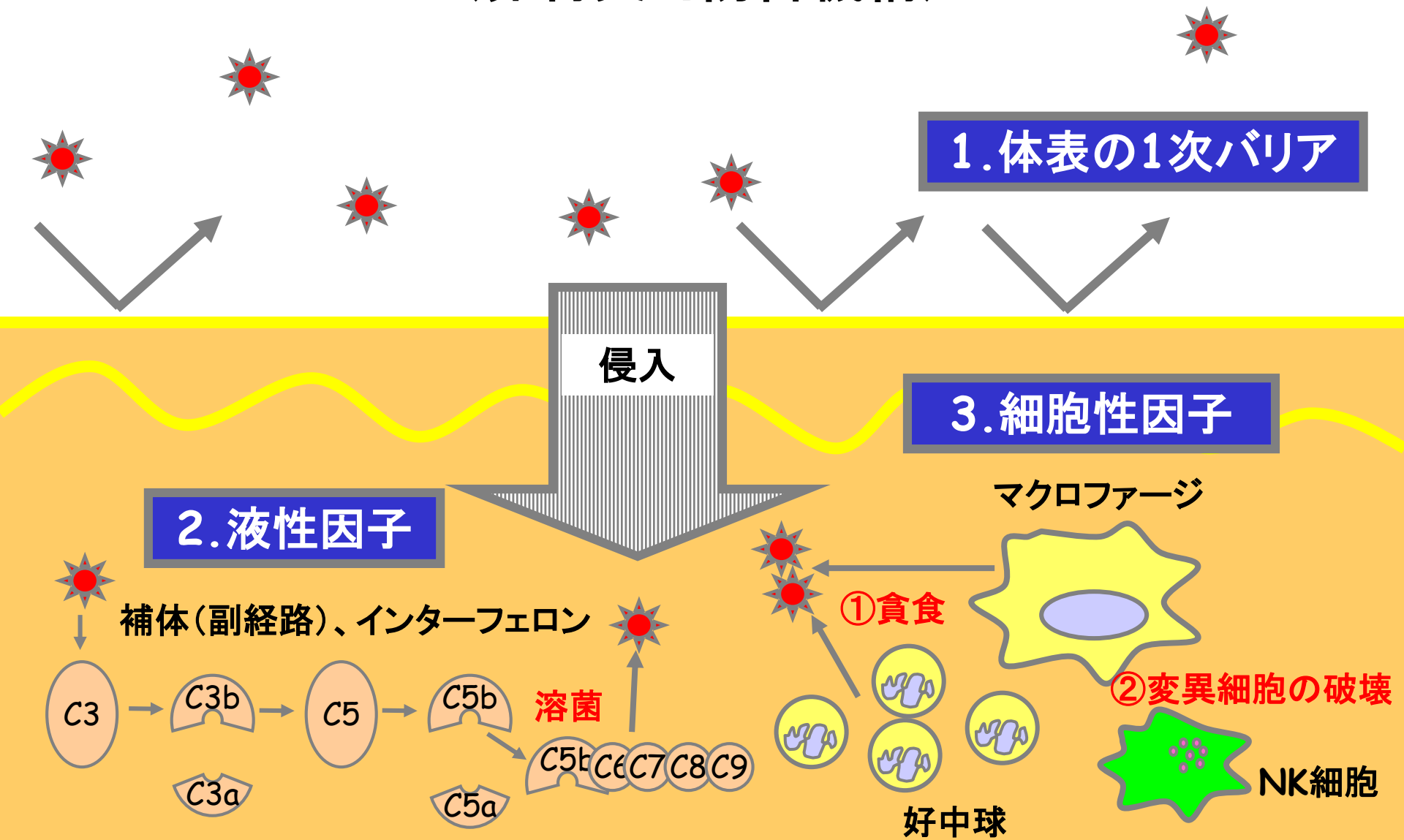
(2) ウイルスに感染していない細胞の自己  
マーク発現増加

(3) NK細胞活性化



# 自然免疫

(非特異的防御機構)



# 免疫の二重構造

## 自然免疫系

非特異的防御機構

異物(微生物)全般を相手にする1次防衛

## 獲得免疫系

特異的防御機構

相手を特定した2次防衛