

# 免疫応答とは？

非自己を排除する一連の応答

# 免疫の二重構造

## 自然免疫系

非特異的防御機構

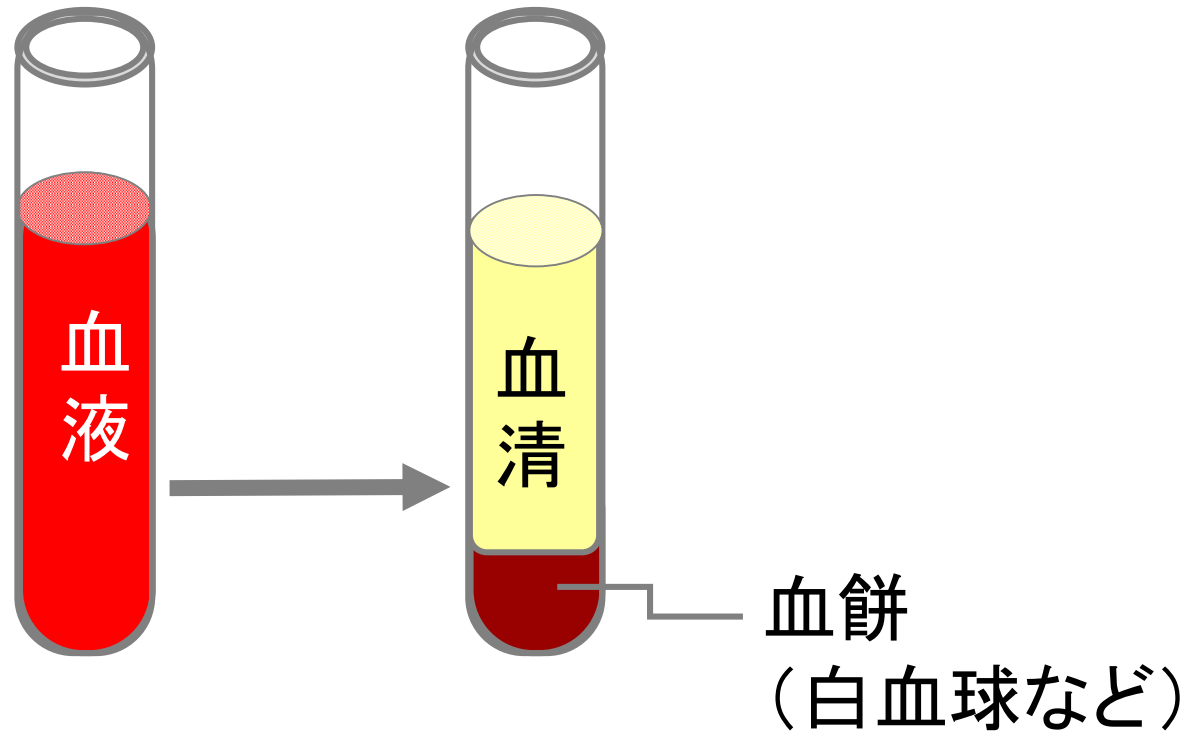
異物(微生物)全般を相手にする1次防衛

## 獲得免疫系

特異的防御機構

相手を特定した2次防衛

# 獲得免疫(適応免疫)



1. 液性免疫 : 抗体の産生
2. 細胞性免疫 : 感染細胞の破壊

# 獲得免疫

## 1. 液性免疫

自然免疫のあと、Start!

①抗原提示

②抗原認識

③抗体産生

時間がかかる!

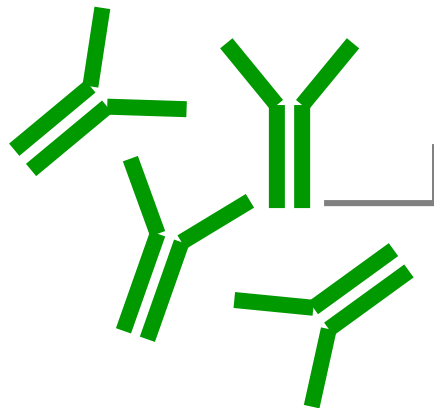
# 抗原とは？

非自己として細胞レベルで認識され、  
免疫応答を引き起こすもの

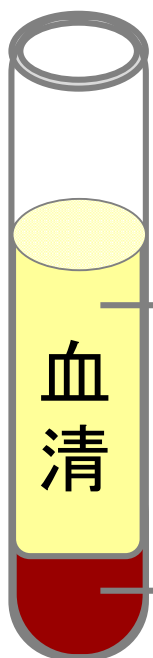
- 主に微生物全般を指す
- タンパク質、多糖体、脂質、核酸などなんでも抗原になりうる

# 抗体 (Ig: immuno globulin)

- ・1つの抗体は対応する抗原のみに対応
- ・1度つくられると2度目以降の抗原侵入に対し、迅速に作られる



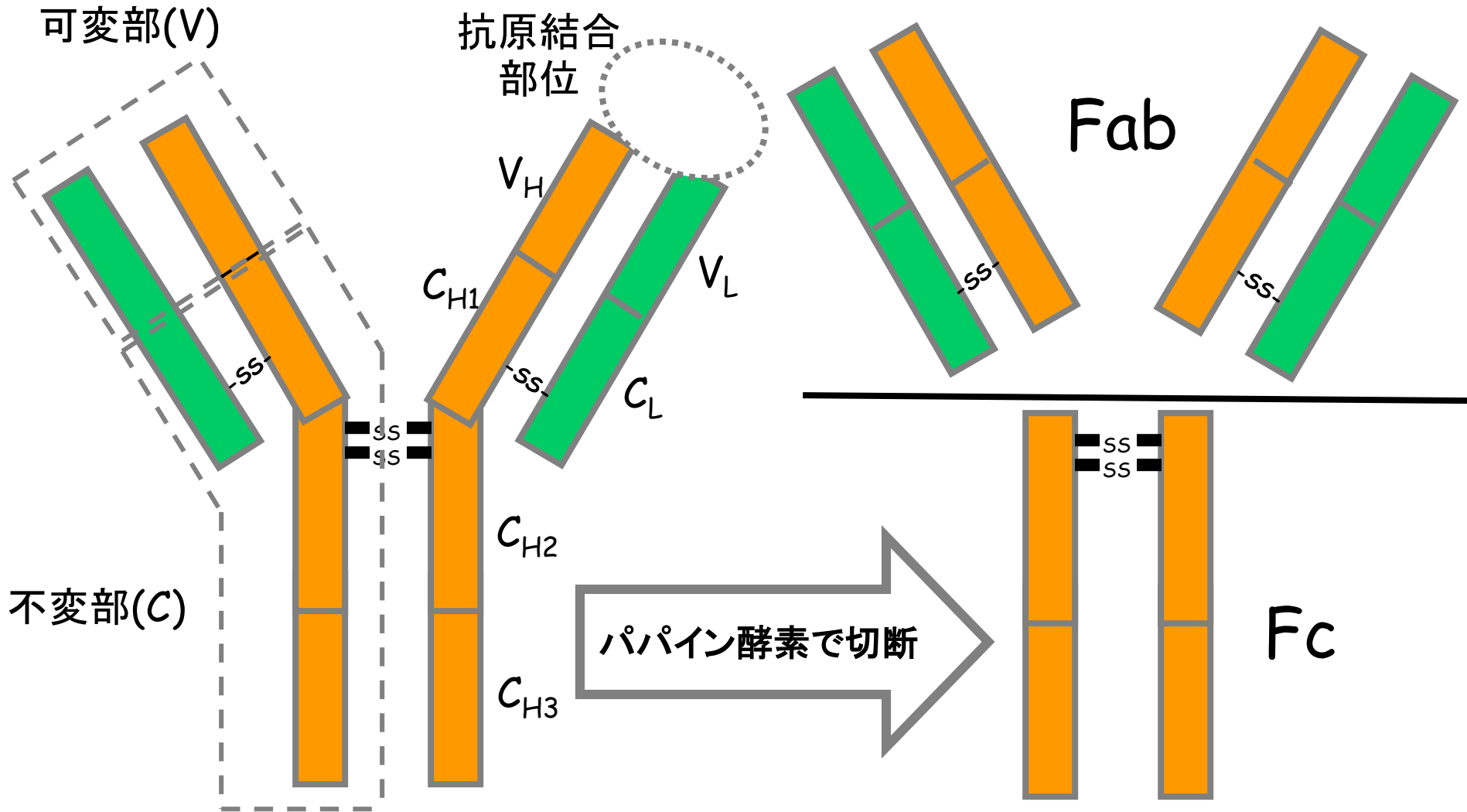
オーダーメイドで  
作られる武器



血餅  
(白血球など)

血液に溶け込んでいる  
タンパク質  
(免疫グロブリン)

# 抗体の構造

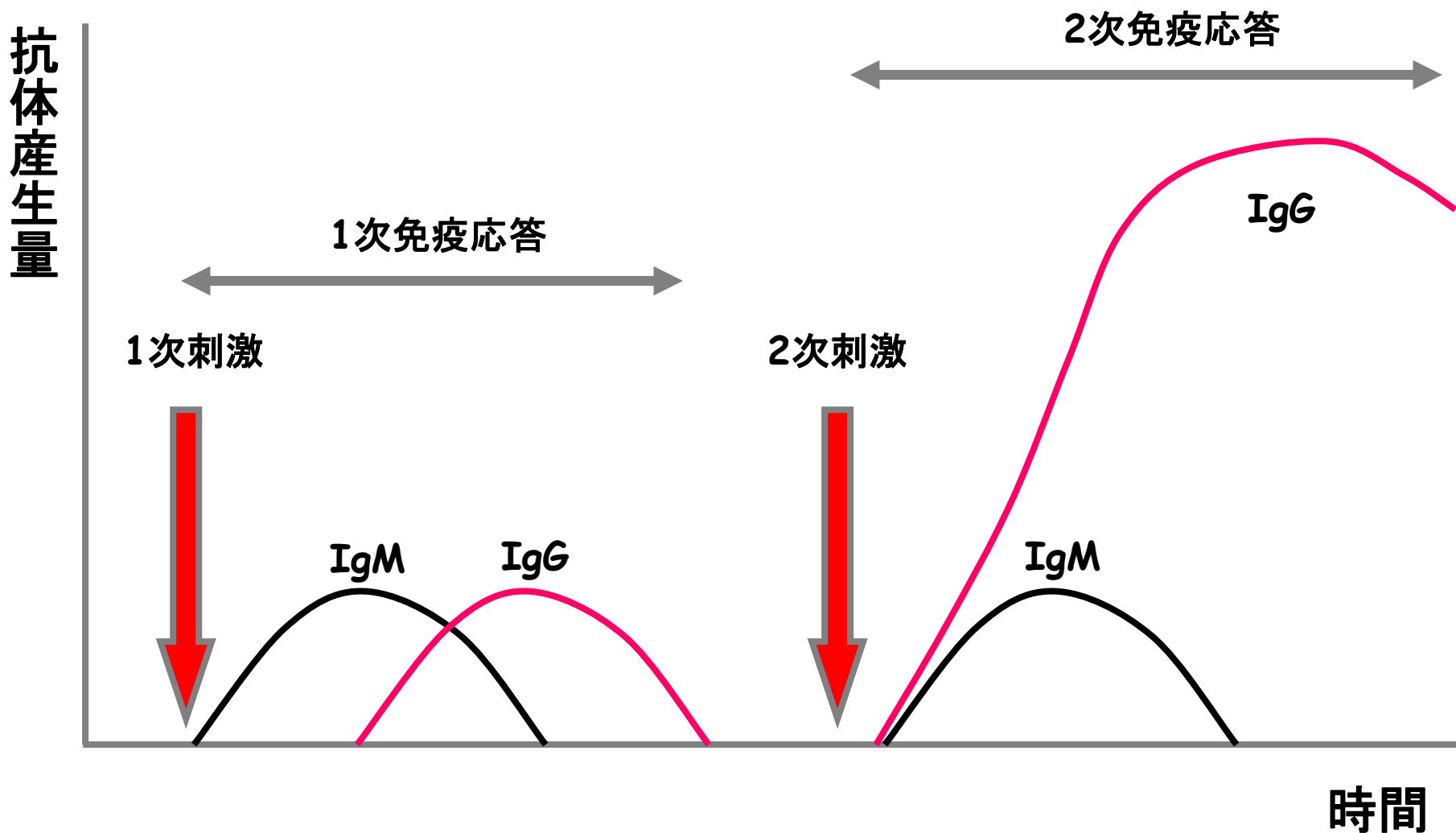




# 抗体の種類

	Ig G	Ig M	Ig A	Ig D	Ig E
分子量	150 KD	950 KD	160 KD	180 KD	190 KD
血中での割合	80%	6%	13%	3%	0.05%
血中での構造	単量体	5量体	単量体 (分泌型では) 2量体	単量体	単量体
活性	補体古典経路 活性 2次免疫応答で 主役	補体古典経路 活性 1次免疫応答 で最も早く作ら れる	外分泌液中で 最多		I型アレルギー に関与
胎盤通過	+	—	—	—	—

# 抗体産生の過程

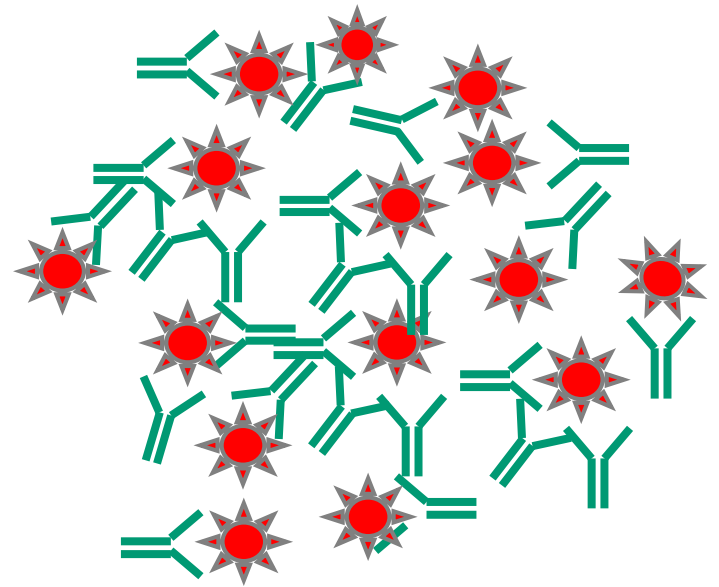


# 抗体の役割

- 1) 凝集
- 2) 中和
- 3) オプソニン化
- 4) 補体の古典経路を活性化

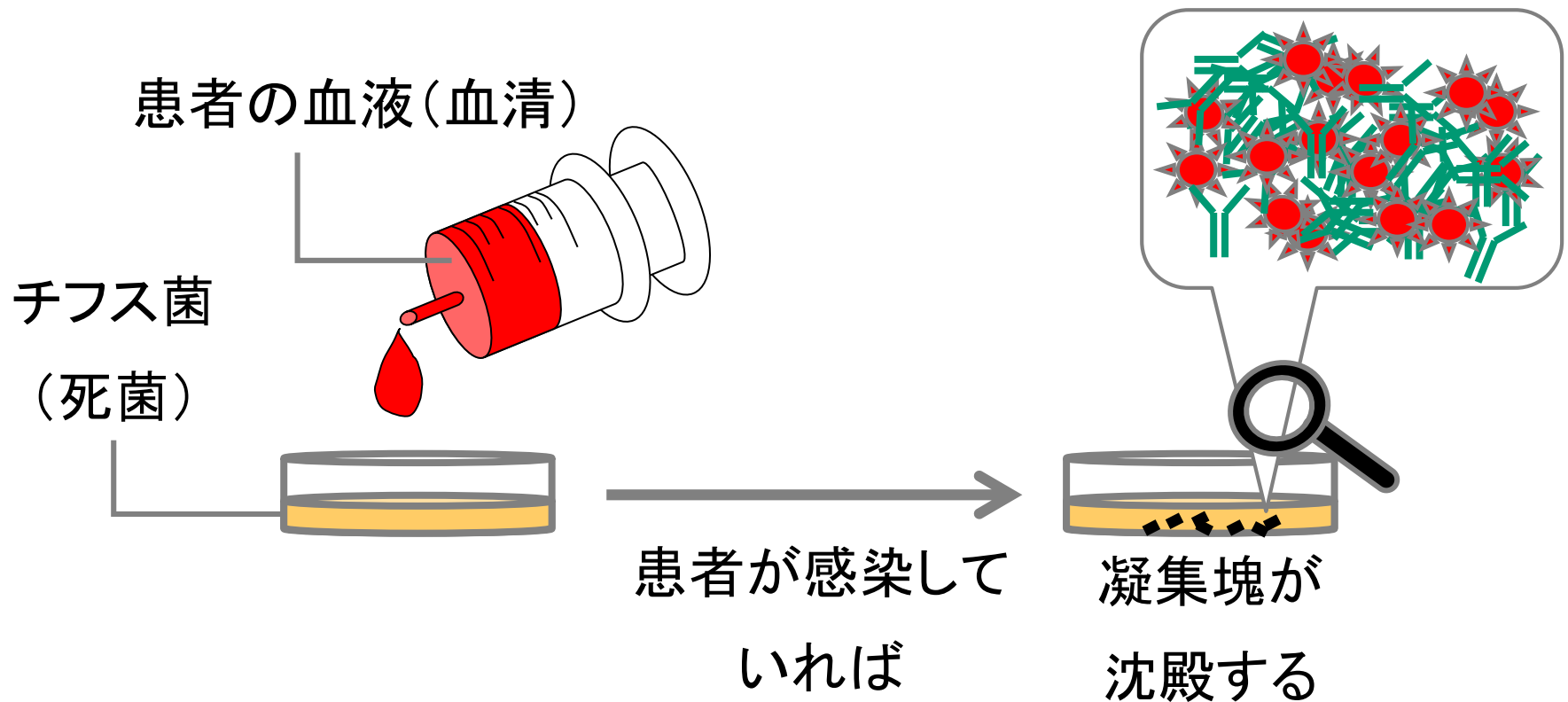
# 1) 凝集

病原体を拡散させない  
⇒ 感染の広範囲化を防ぐ



# ヴィダール反応

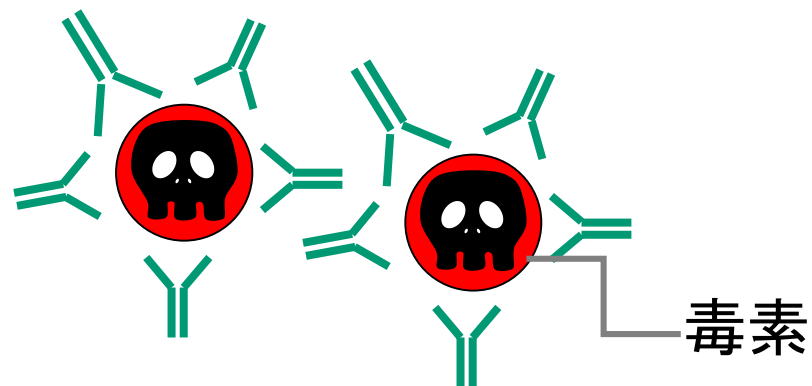
## 腸チフス菌の鑑別診断法



## 2) 中和

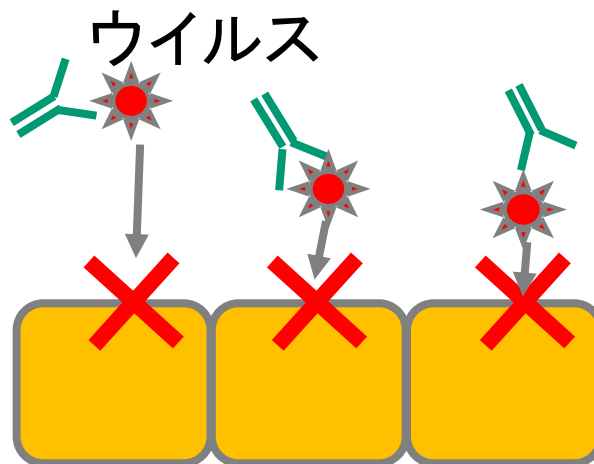
### ① 抗毒素

解毒剤＝無毒化

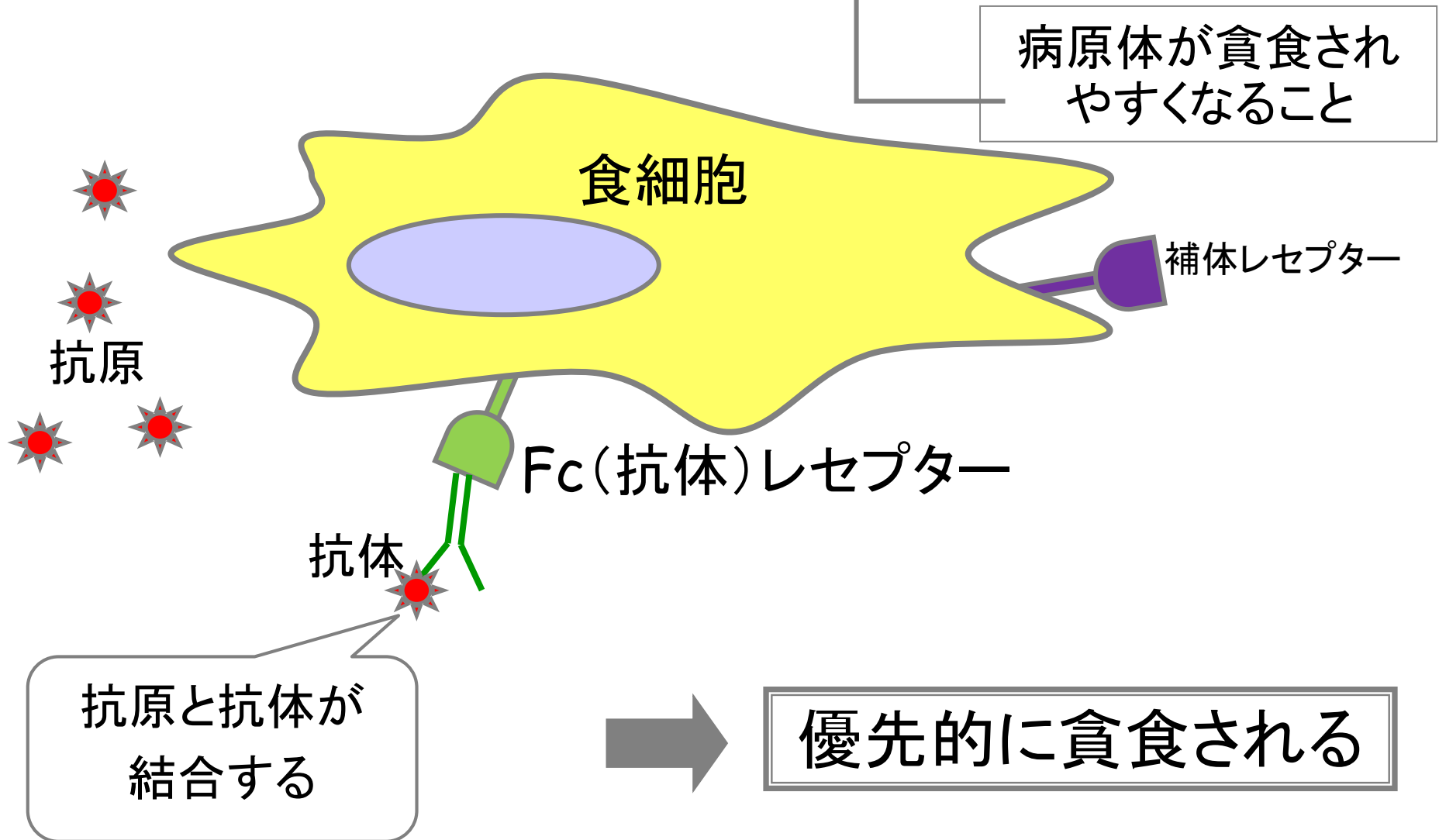


### ② 抗ウイルス

宿主細胞への吸着阻止



# 3) 抗原によるオプソニン化



# 補体

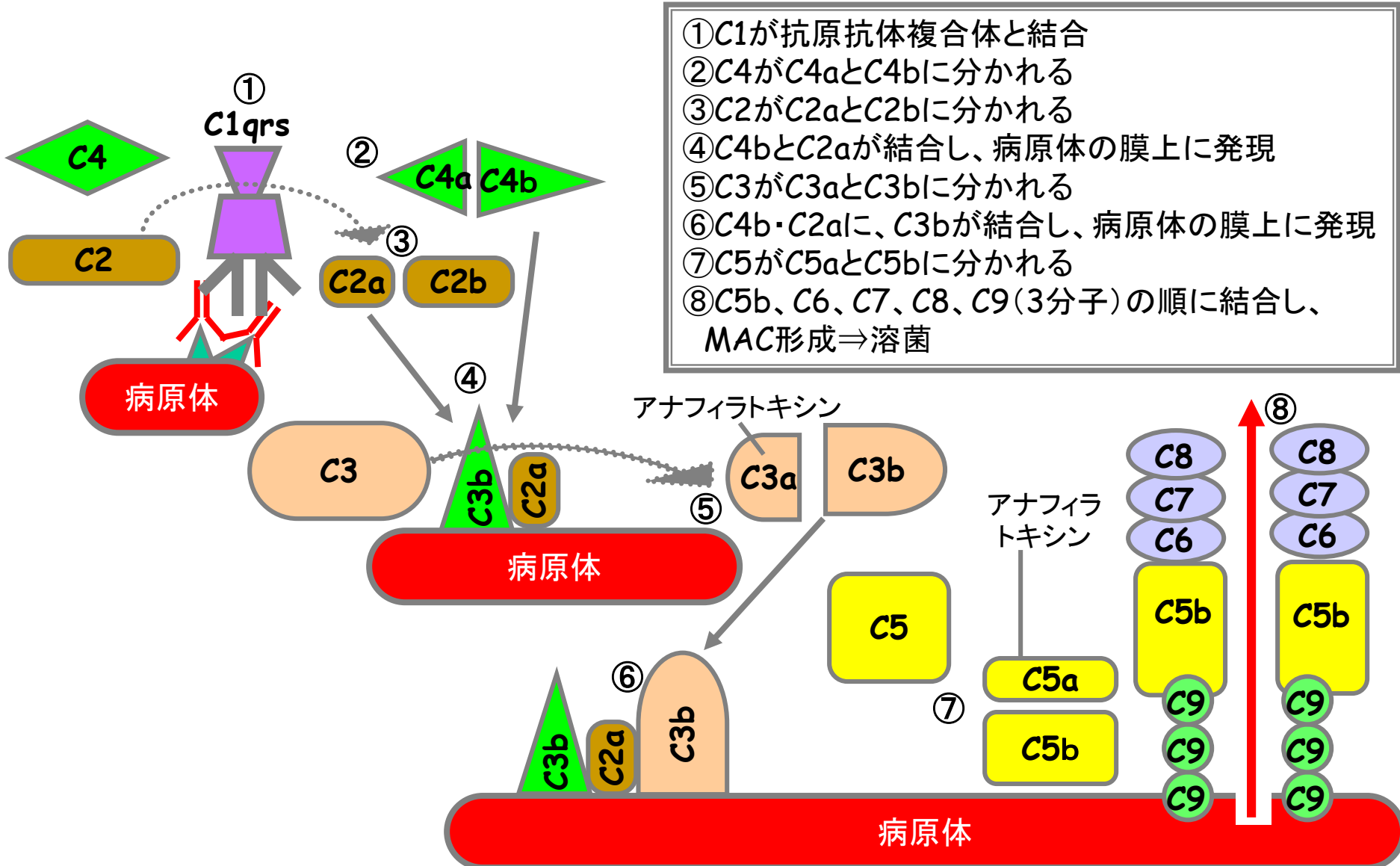


血液中のタンパク成分（液性因子）

C1－C9まであり、連鎖反応系をもつ



# 4) 補体の古典経路



- ① C1が抗原抗体複合体と結合
- ② C4がC4aとC4bに分かれる
- ③ C2がC2aとC2bに分かれる
- ④ C4bとC2aが結合し、病原体の膜上に発現
- ⑤ C3がC3aとC3bに分かれる
- ⑥ C4b・C2aに、C3bが結合し、病原体の膜上に発現
- ⑦ C5がC5aとC5bに分かれる
- ⑧ C5b、C6、C7、C8、C9(3分子)の順に結合し、MAC形成⇒溶菌

アナフィラトキシン

アナフィラトキシン

病原体

病原体

病原体

⑧

⑦

C3

⑤

①

C1qrs

C4

C2

C2a

C2b

C3

C3b

C2a

C3a

C3b

C5

C5a

C5b

C5b

C9

C9

C9

C8

C7

C6

C5b

C9

C9

C9

C8

C7

C6

C5b

C9

C9

C9

# 補体の役割 まとめ

- ・細菌の溶解: 古典経路

$C1 \rightarrow C4 \rightarrow C2 \rightarrow C3 \rightarrow C5-9$

→膜傷害効果  $C5b, 6, 7, 8, 9$  複合体 (MAC)

- ・アナフィラトキシン: 血管壁透過性の亢進

$C3a, C5a$

- ・オプソニン: 食作用促進

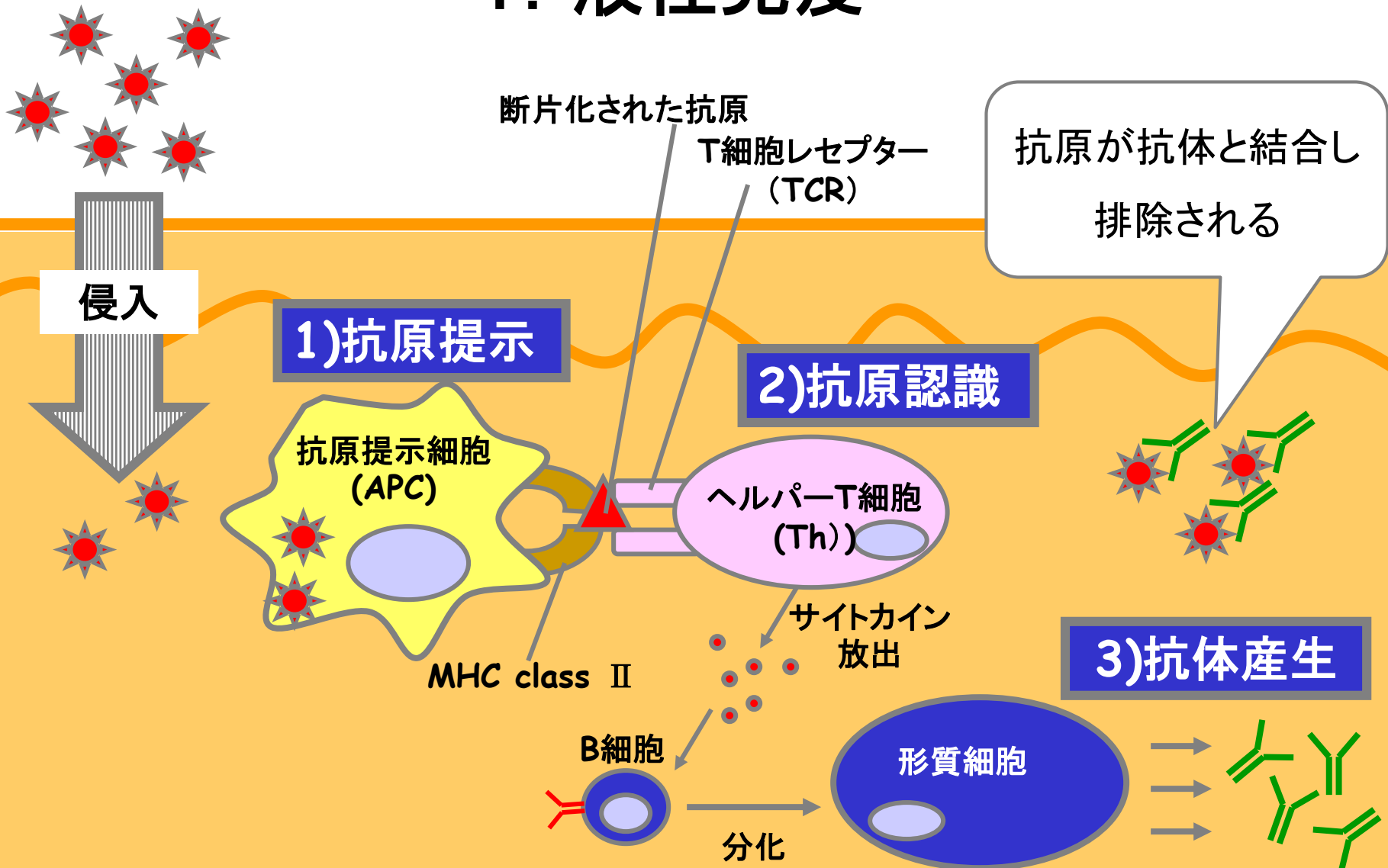
$C3b$

- ・走化性因子: 好中球の集合

$C5a$

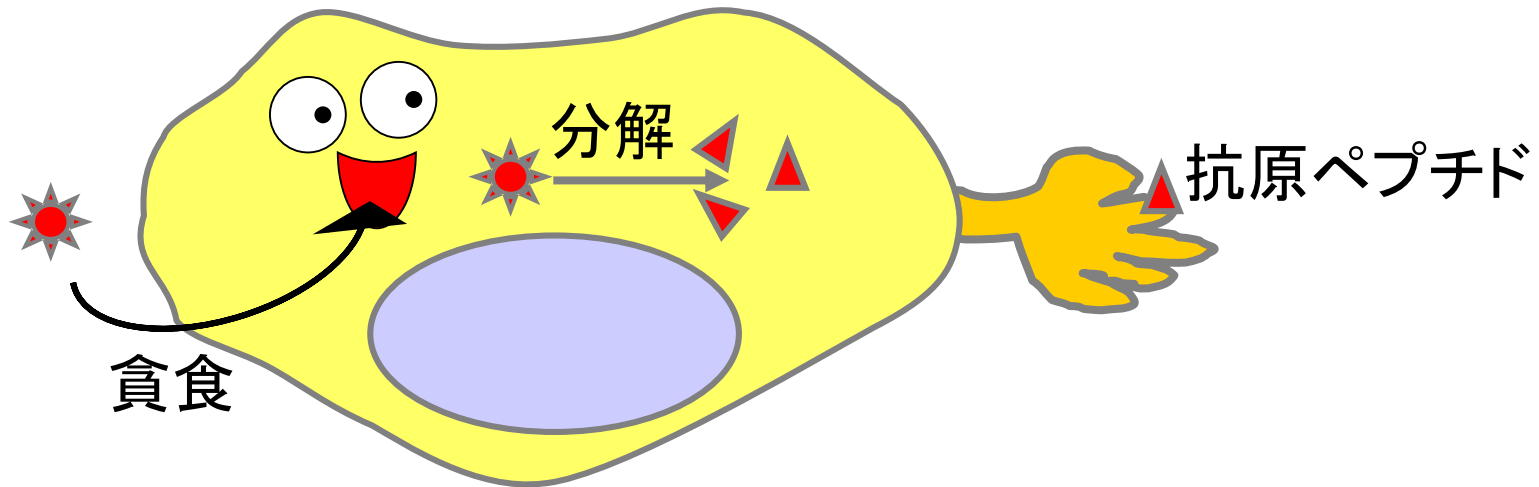
# B. 獲得免疫

## 1. 液性免疫

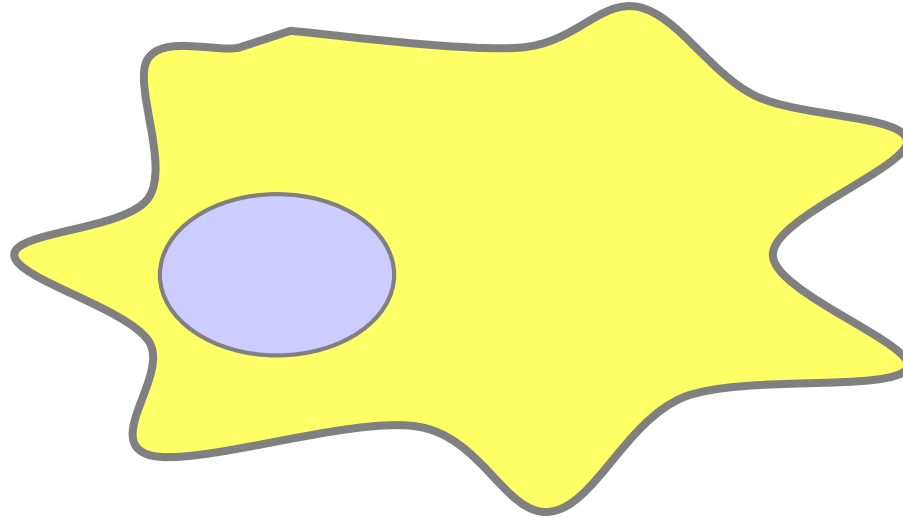


# 1) 抗原提示

- ・食細胞が貪食した抗原を分解し、**抗原ペプチド**として細胞表面に**提示**すること

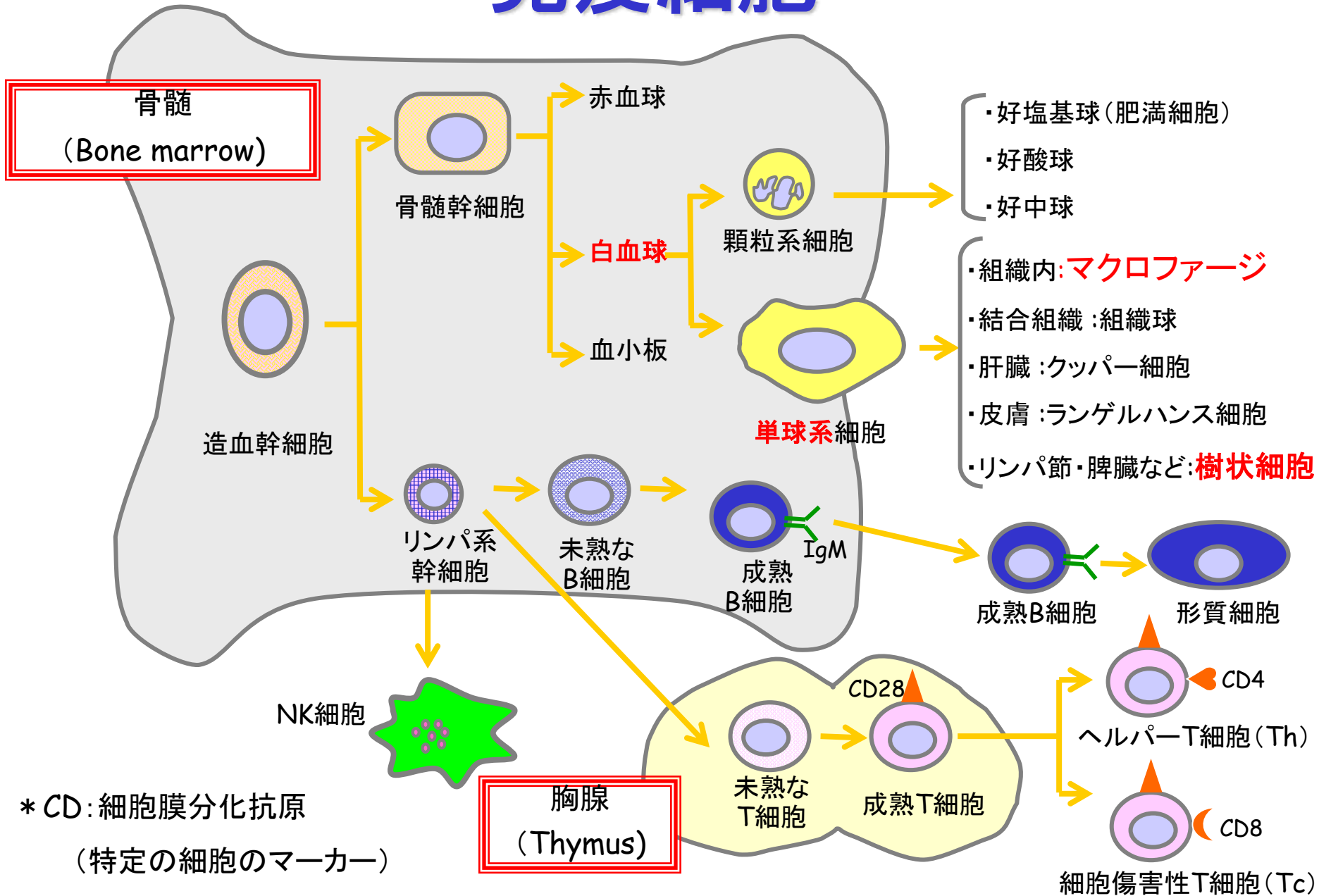


# マクロファージ ≡ 樹状細胞



- ・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

# 免疫細胞



\* CD: 細胞膜分化抗原  
(特定の細胞のマーカー)

# 単球系貪食細胞

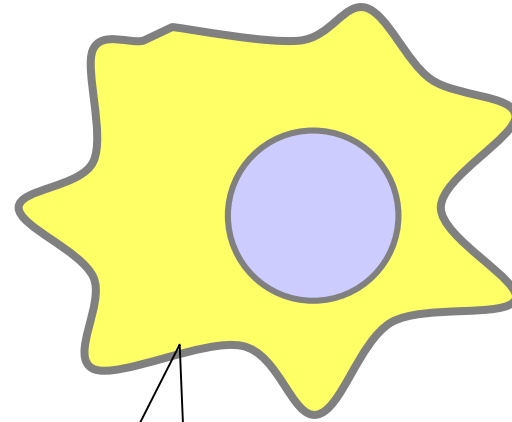
・組織内 : マクロファージ

・結合組織 : 組織球

・肝臓 : クッパー細胞

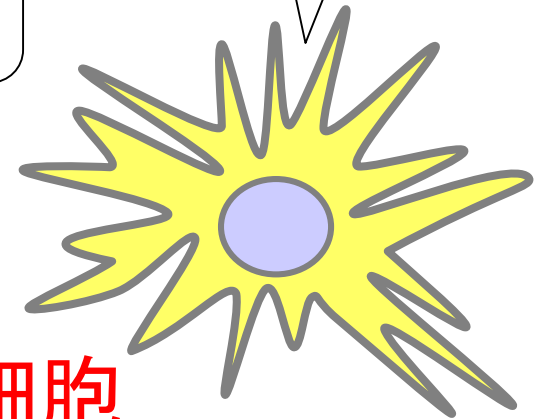
・皮膚 : ランゲルハンス細胞

・末梢、リンパ節、脾臓など : 樹状細胞



貪食能が高い

抗原提示能が高い



# 抗原提示細胞

APC: antigen presenting cell

- ・貪食能をもつ
- ・MHCクラスII分子をもつ

⇒具体的には・・・

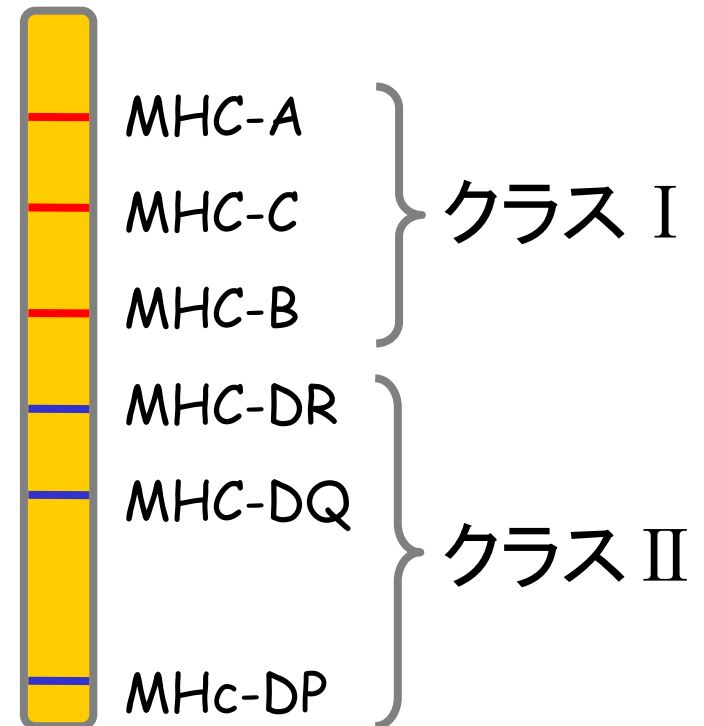
単球系貪食細胞(とくにマクロファージと樹状細胞)



# MHC分子=自己マーク

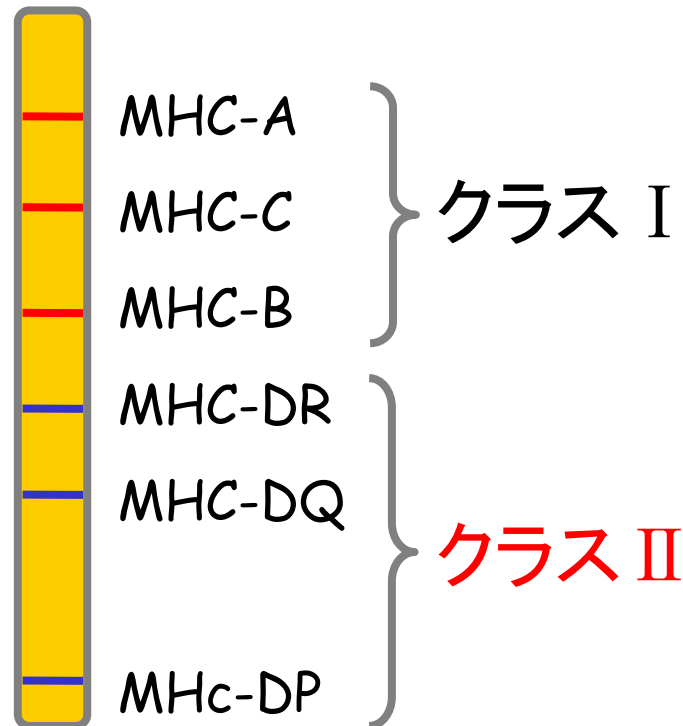
主要組織適合遺伝子複合体  
(MHC: Major Histocompatibility complex)

- ・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

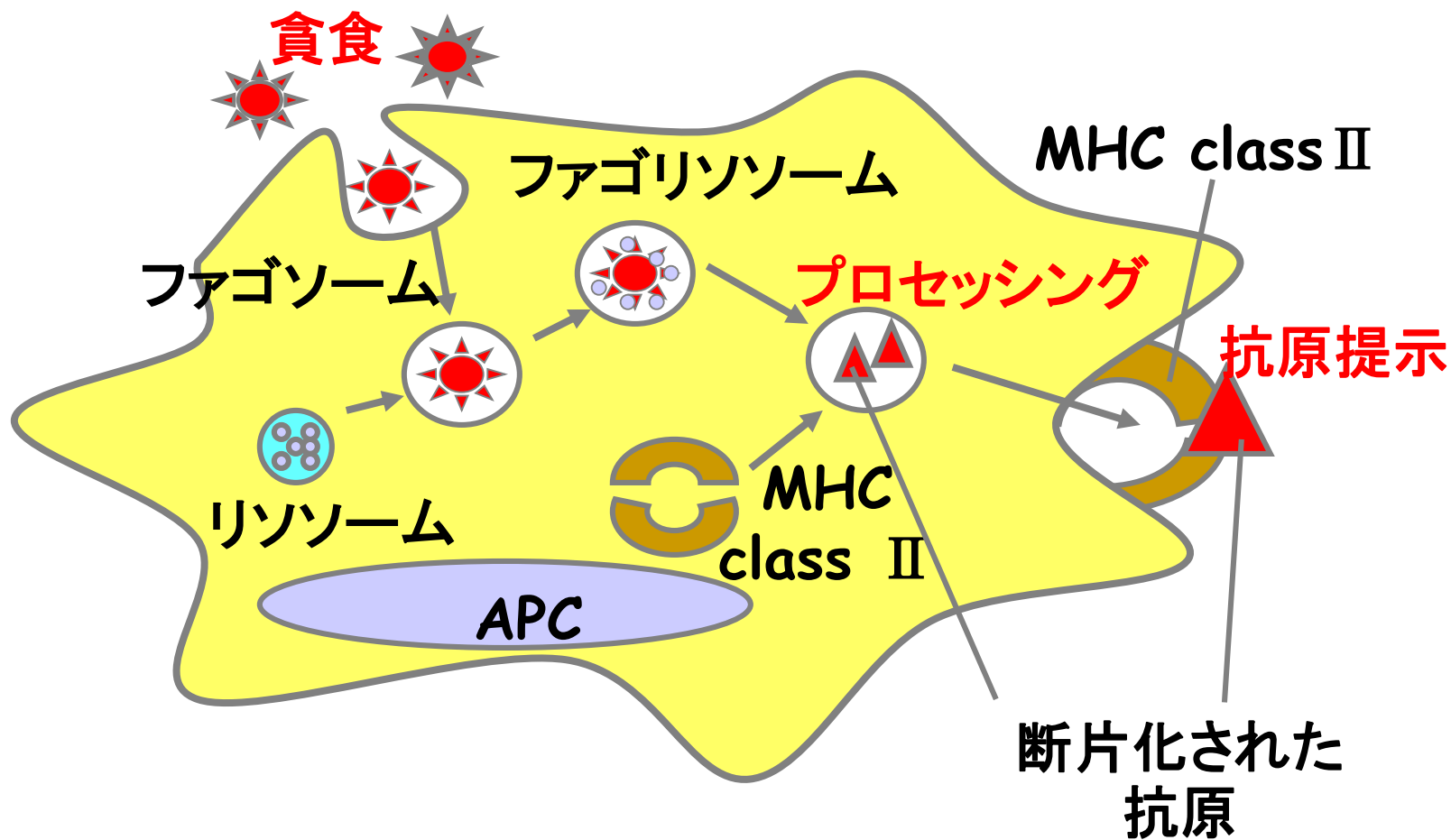


# MHC クラス II 分子

- ・ **抗原提示細胞 (APC)** と B 細胞のみが発現

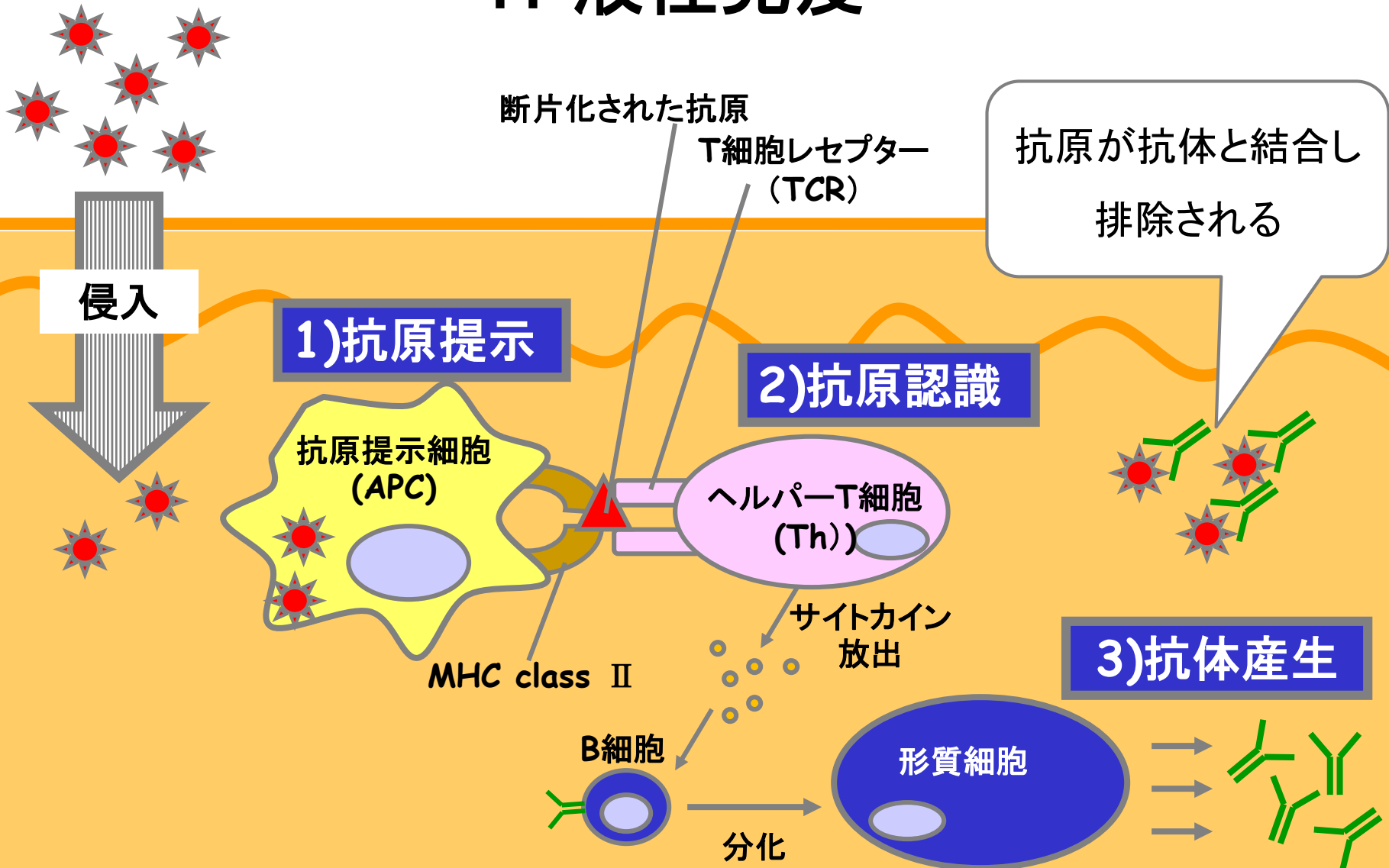


# 抗原提示とは？



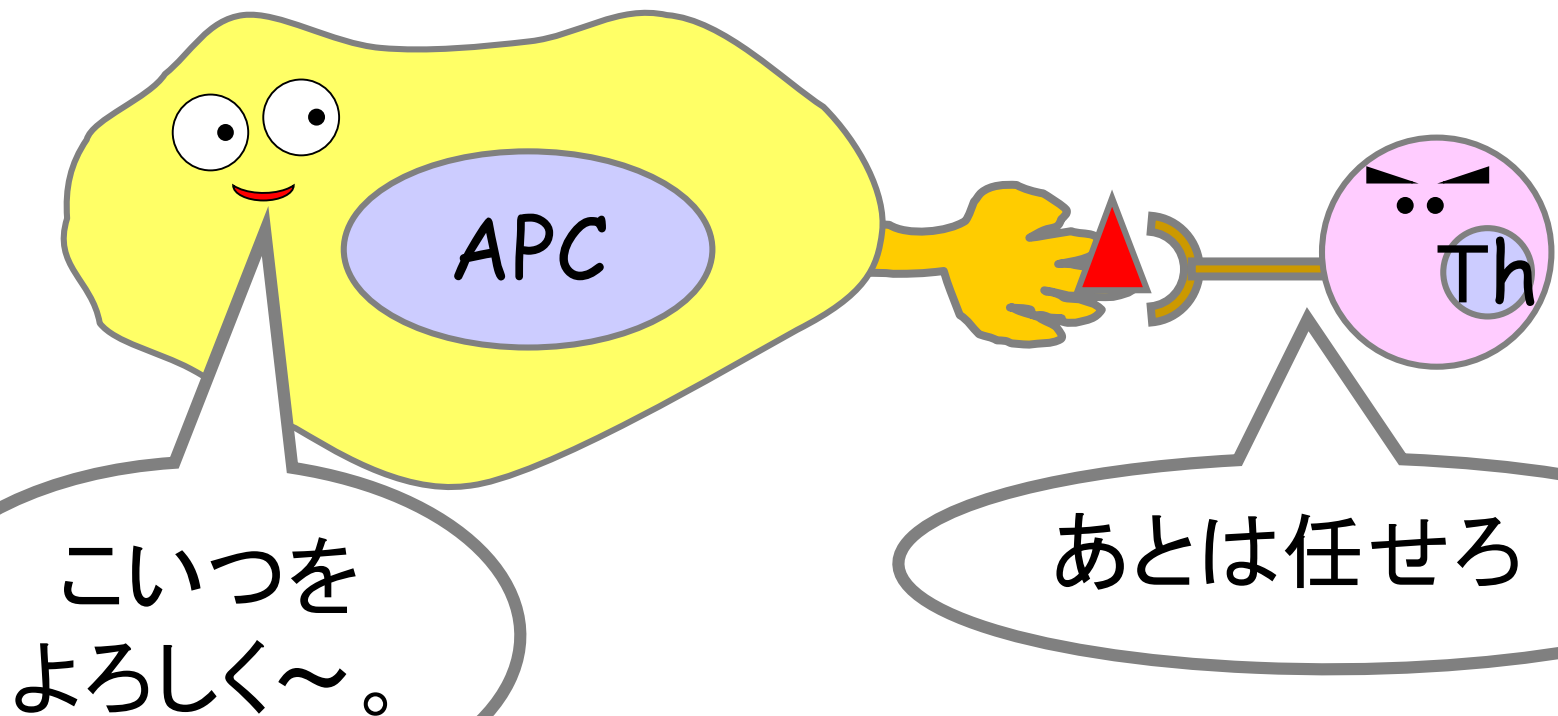
# B. 獲得免疫

## 1. 液性免疫

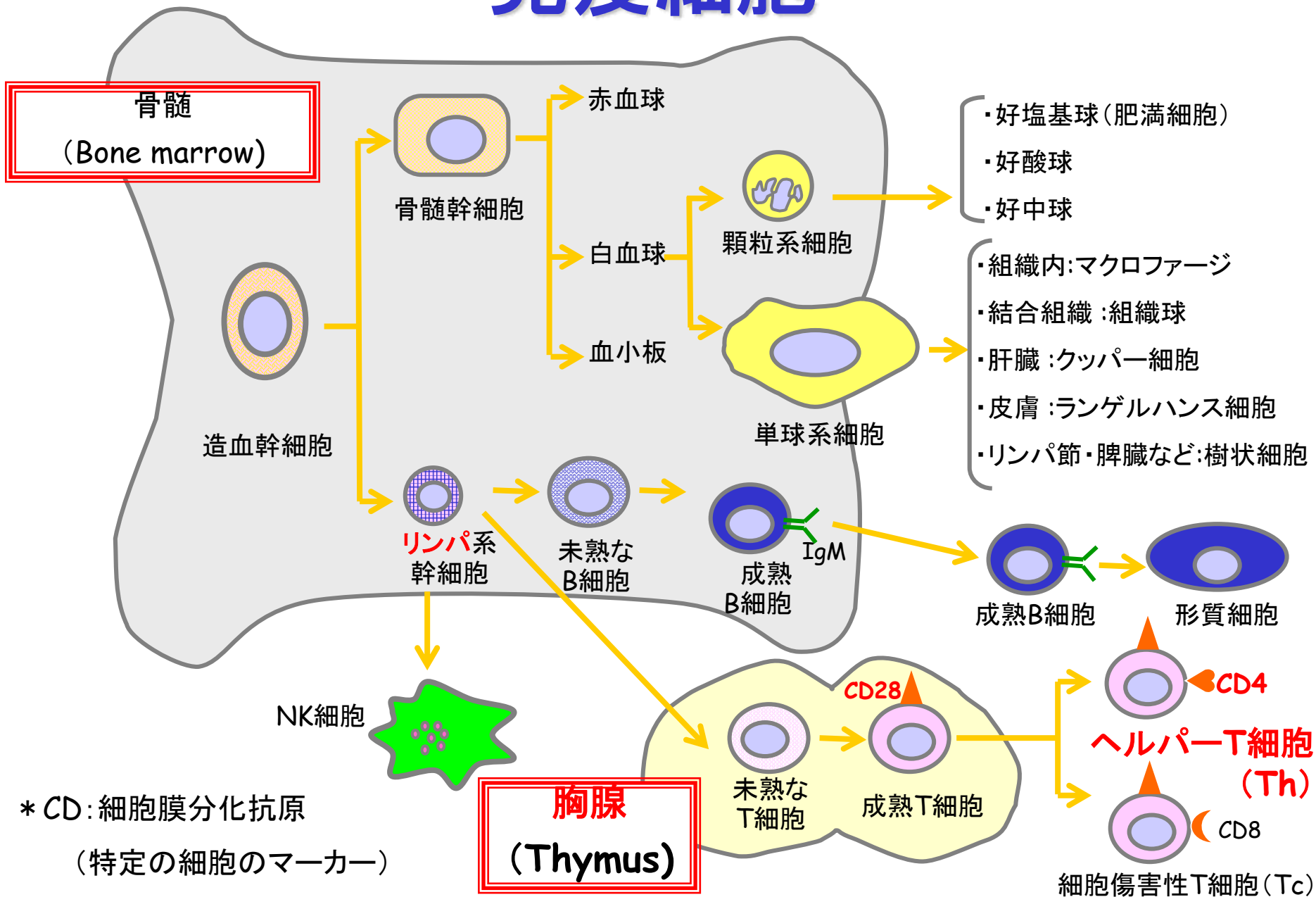


## 2)抗原認識

抗原提示細胞が提示した抗原ペプチドを  
ヘルパーT細胞が認識すること

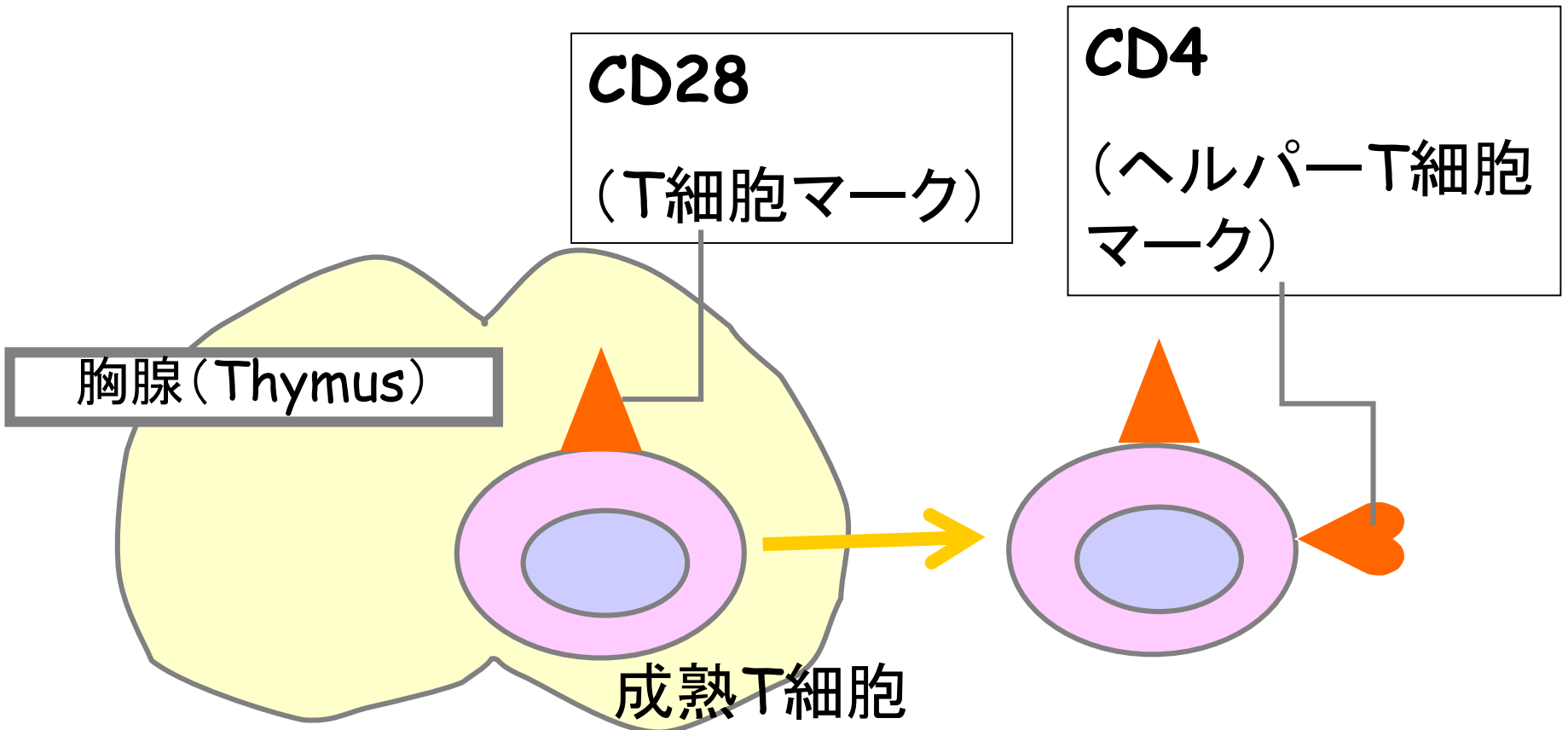


# 免疫細胞

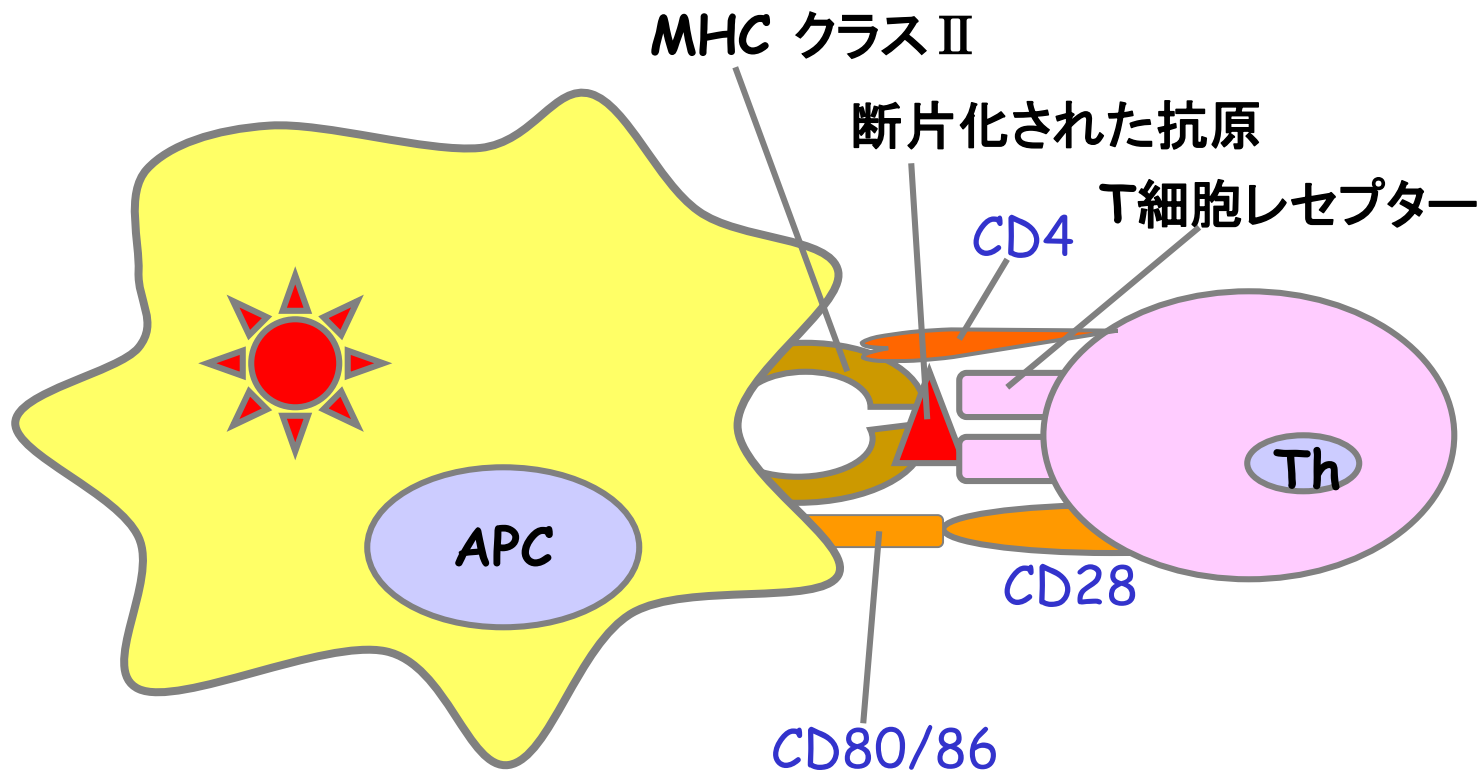


# ヘルパーT細胞 (Th2細胞)

## 獲得免疫の司令塔



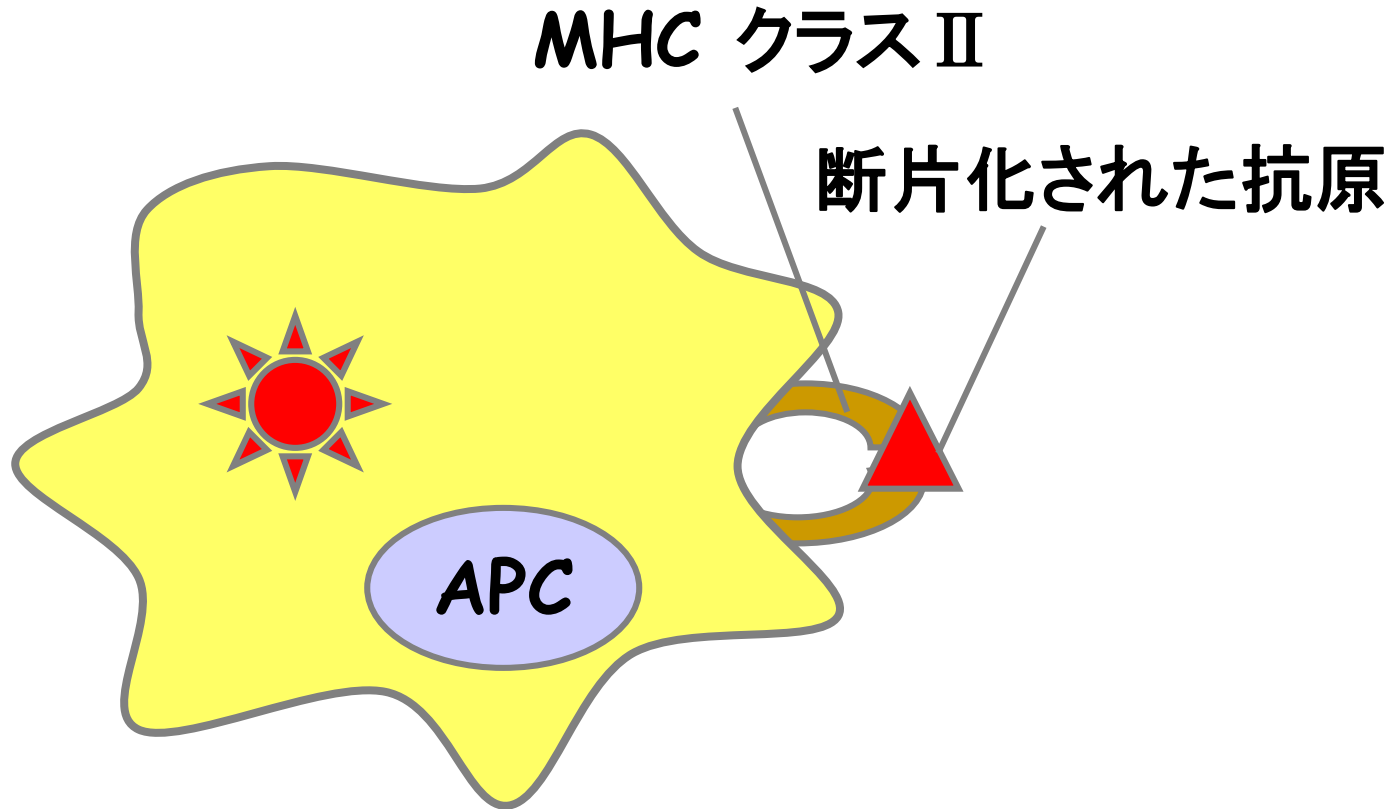
## 2) 抗原認識





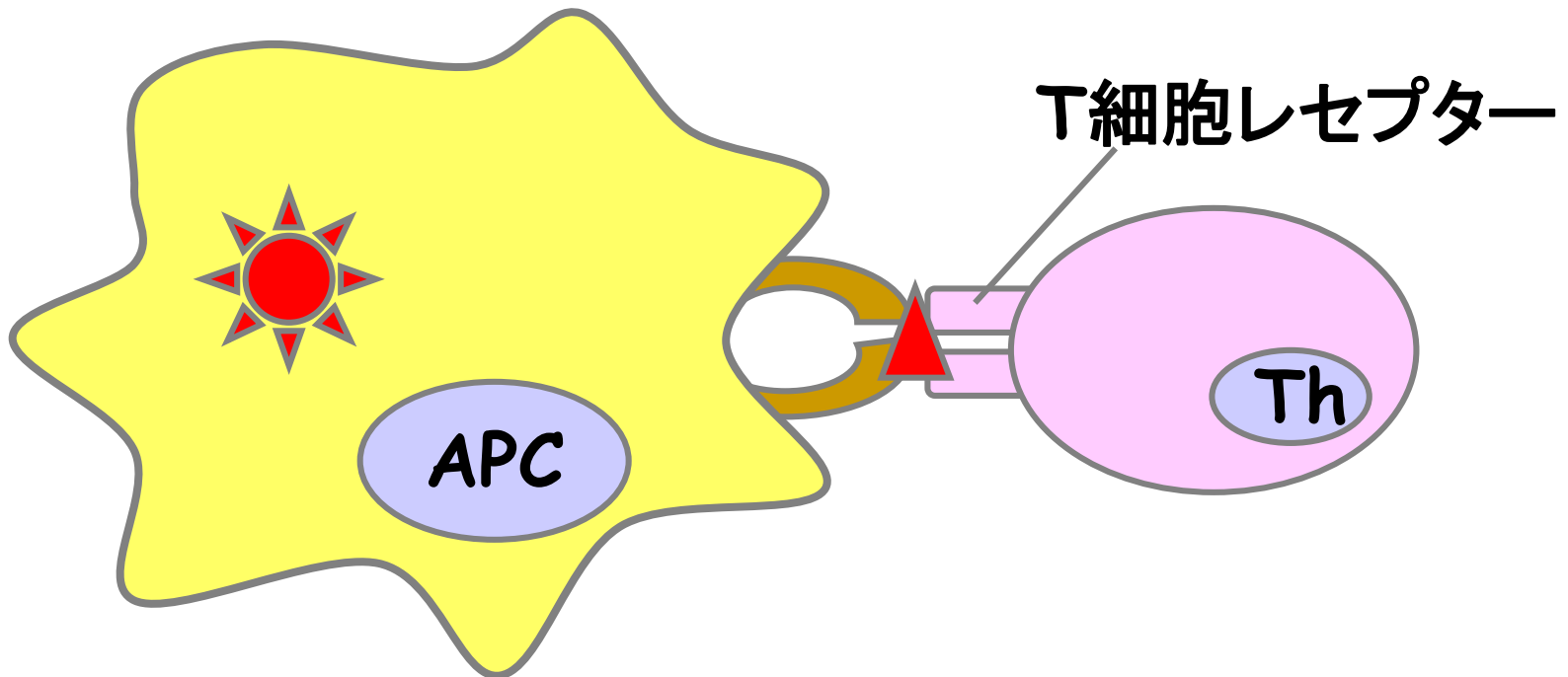
# 抗原提示と抗原認識

① 抗原提示細胞 (APC) は MHC Class II 上に抗原を提示



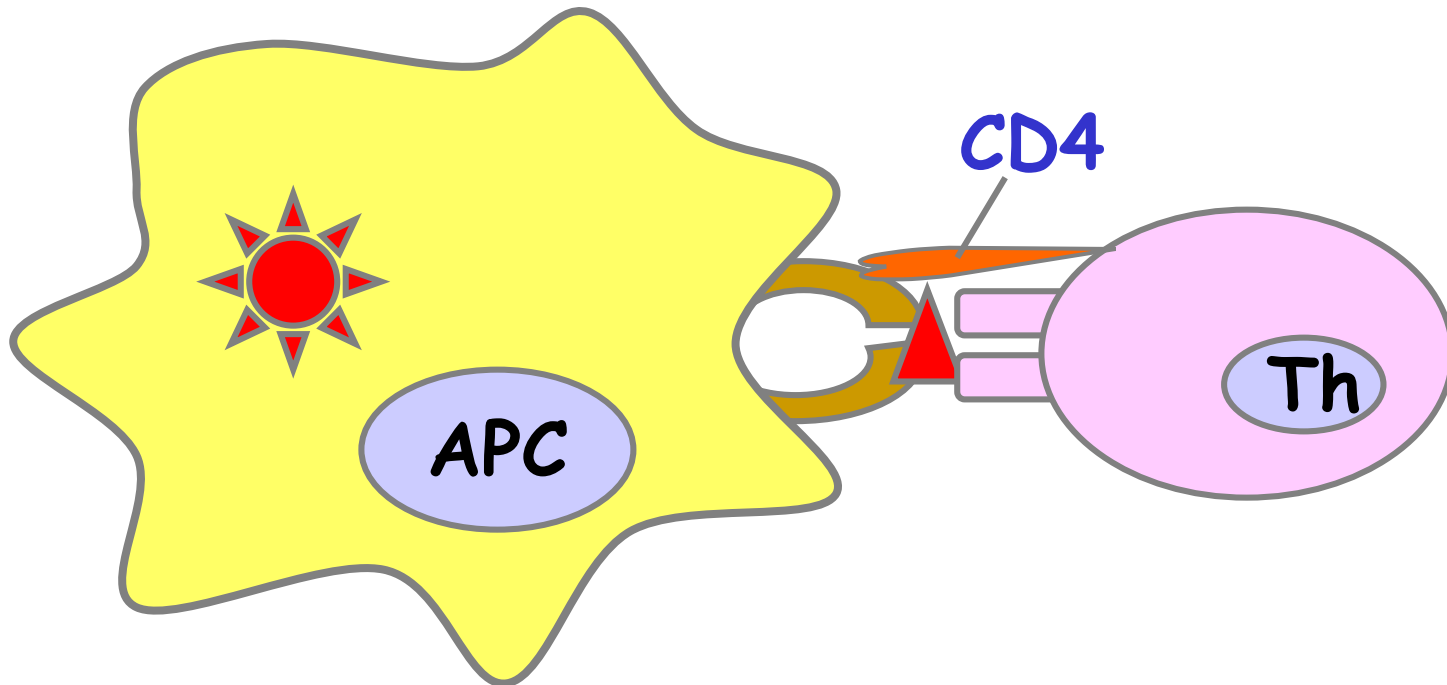
# 抗原提示と抗原認識

- ② Th細胞はT細胞レセプター(TCR)を用いて  
抗原を認識



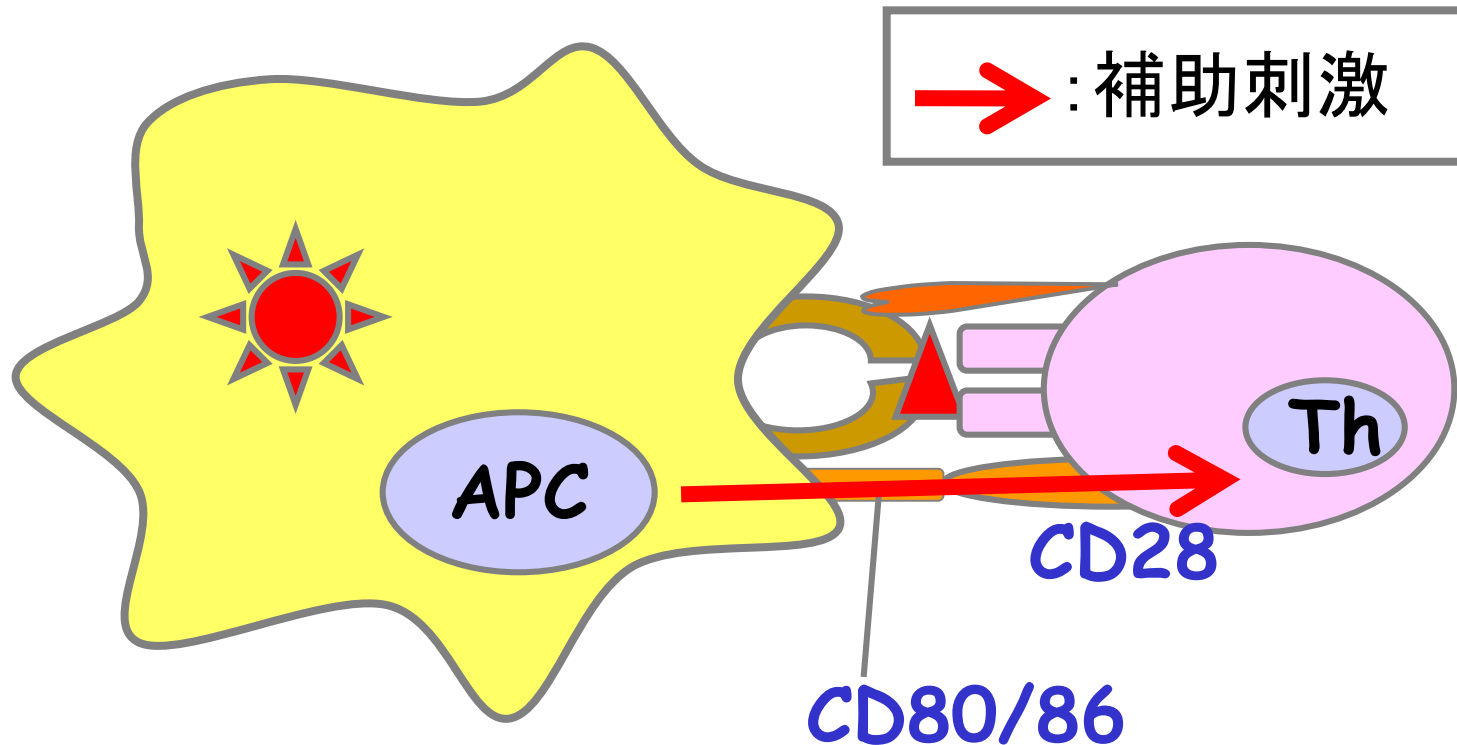
# 抗原提示と抗原認識

- ③MHC クラスIIとTCRの結合介助のため、  
Th細胞はCD4を表出

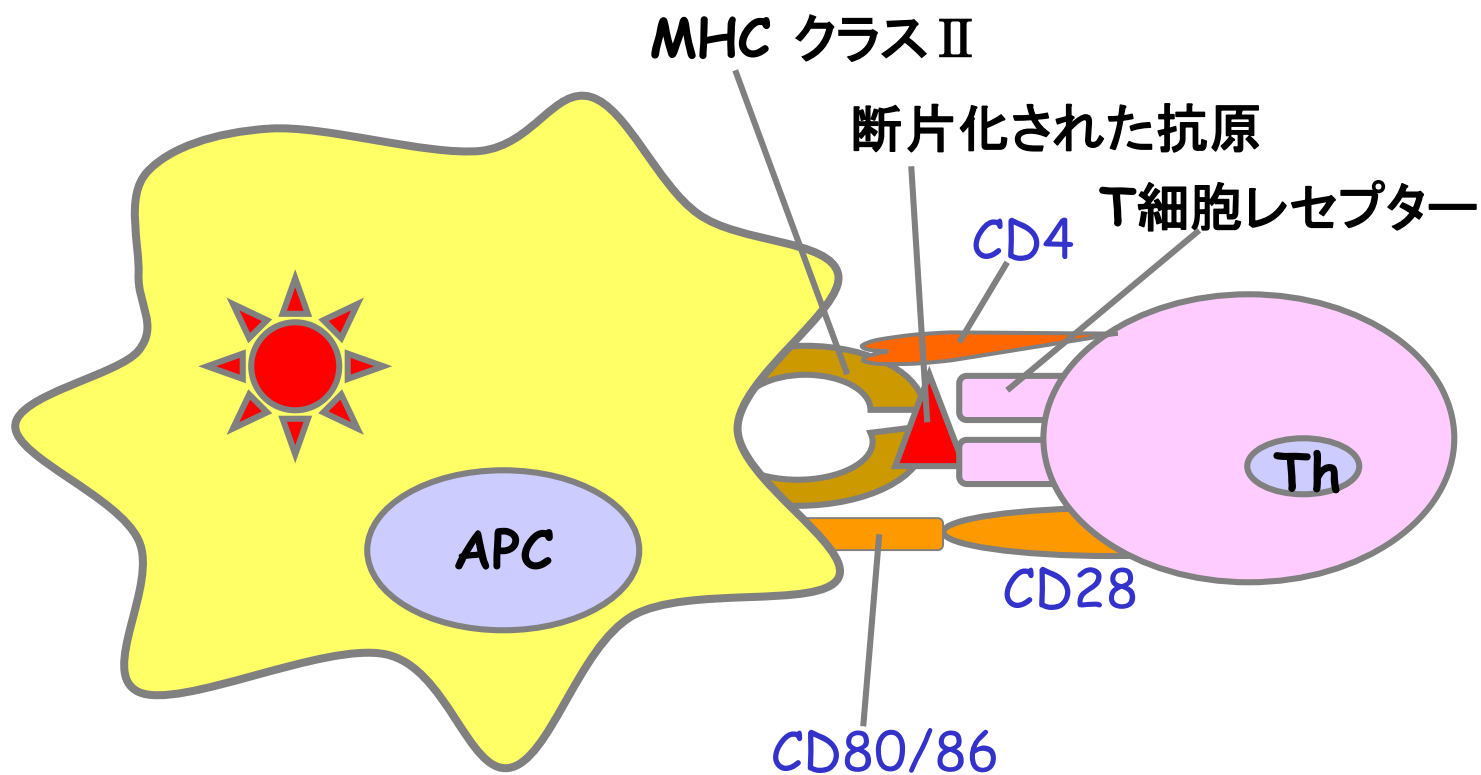


# 抗原提示と抗原認識

- ④ 補助刺激の伝達のため、Th細胞はCD28を、APCはCD80または86をそれぞれ表出し、結合

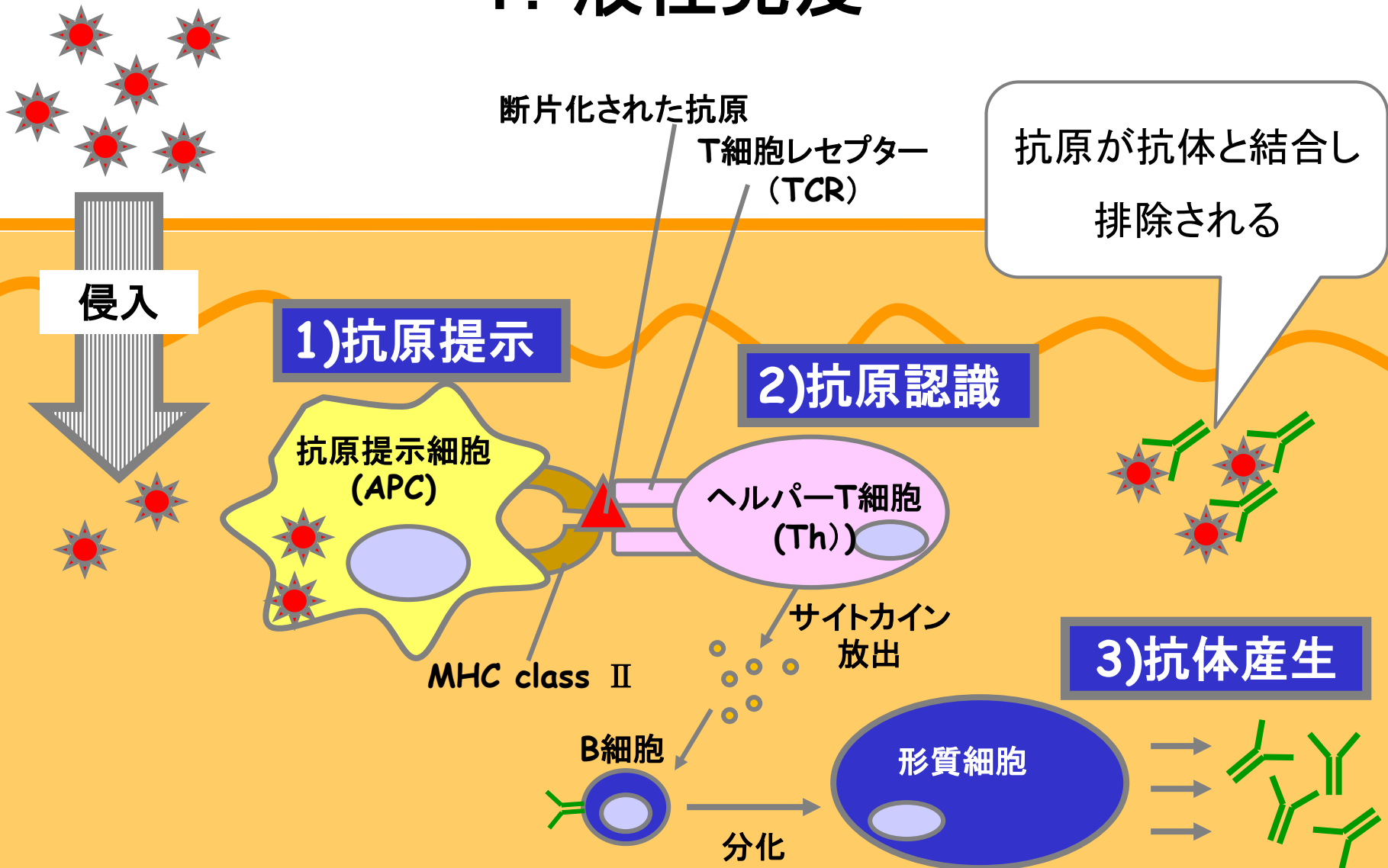


# 抗原提示と抗原認識

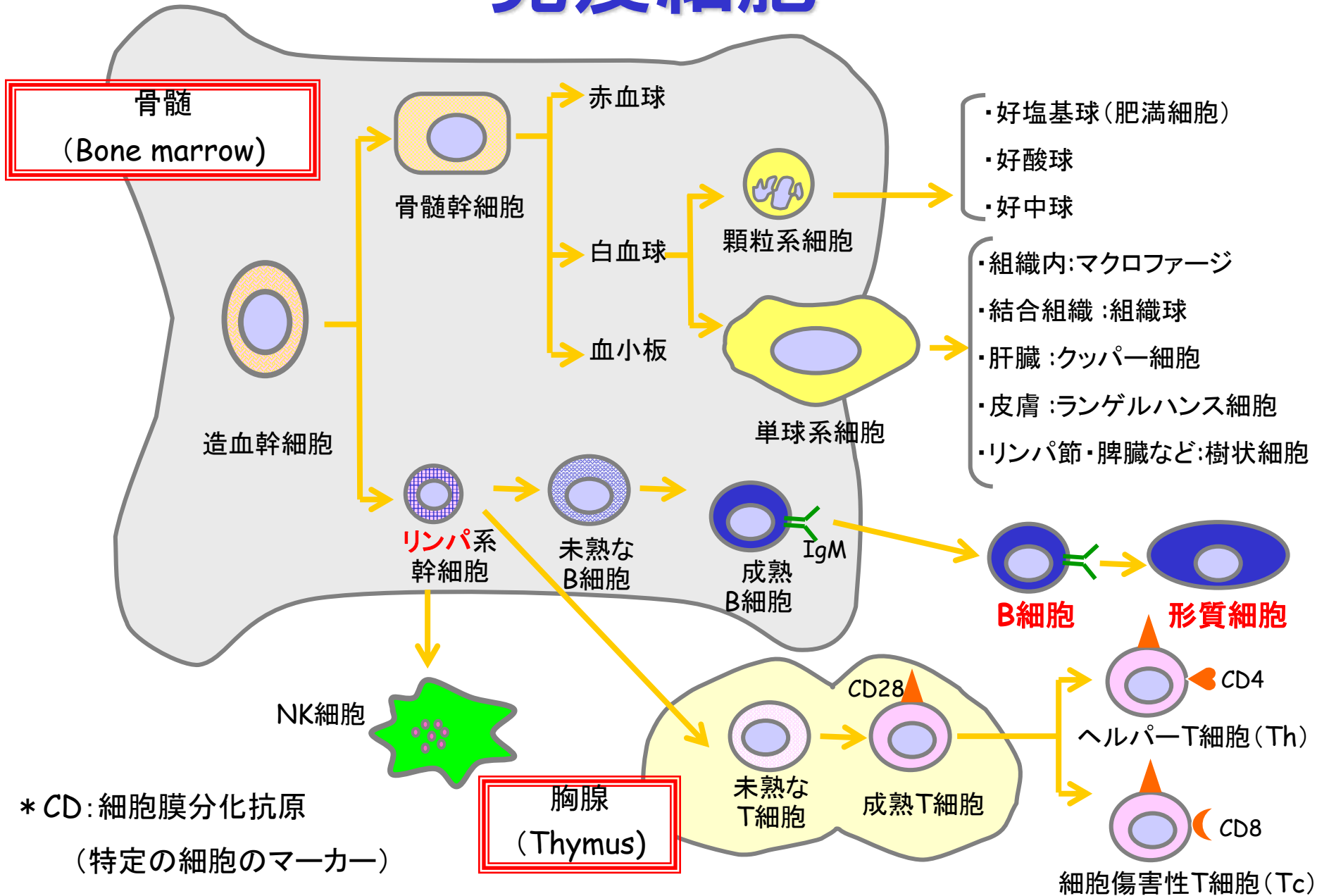


# B. 獲得免疫

## 1. 液性免疫



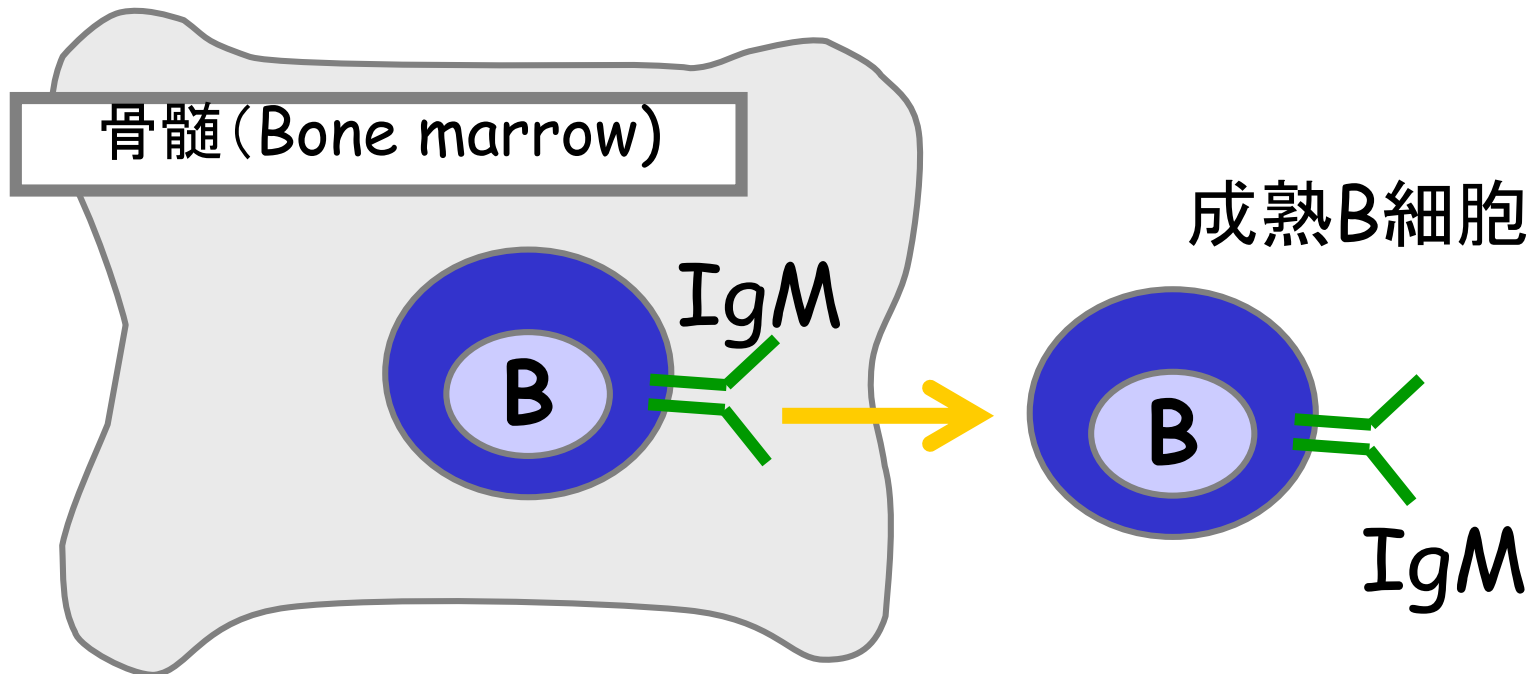
# 免疫細胞



\* CD: 細胞膜分化抗原  
(特定の細胞のマーカ)

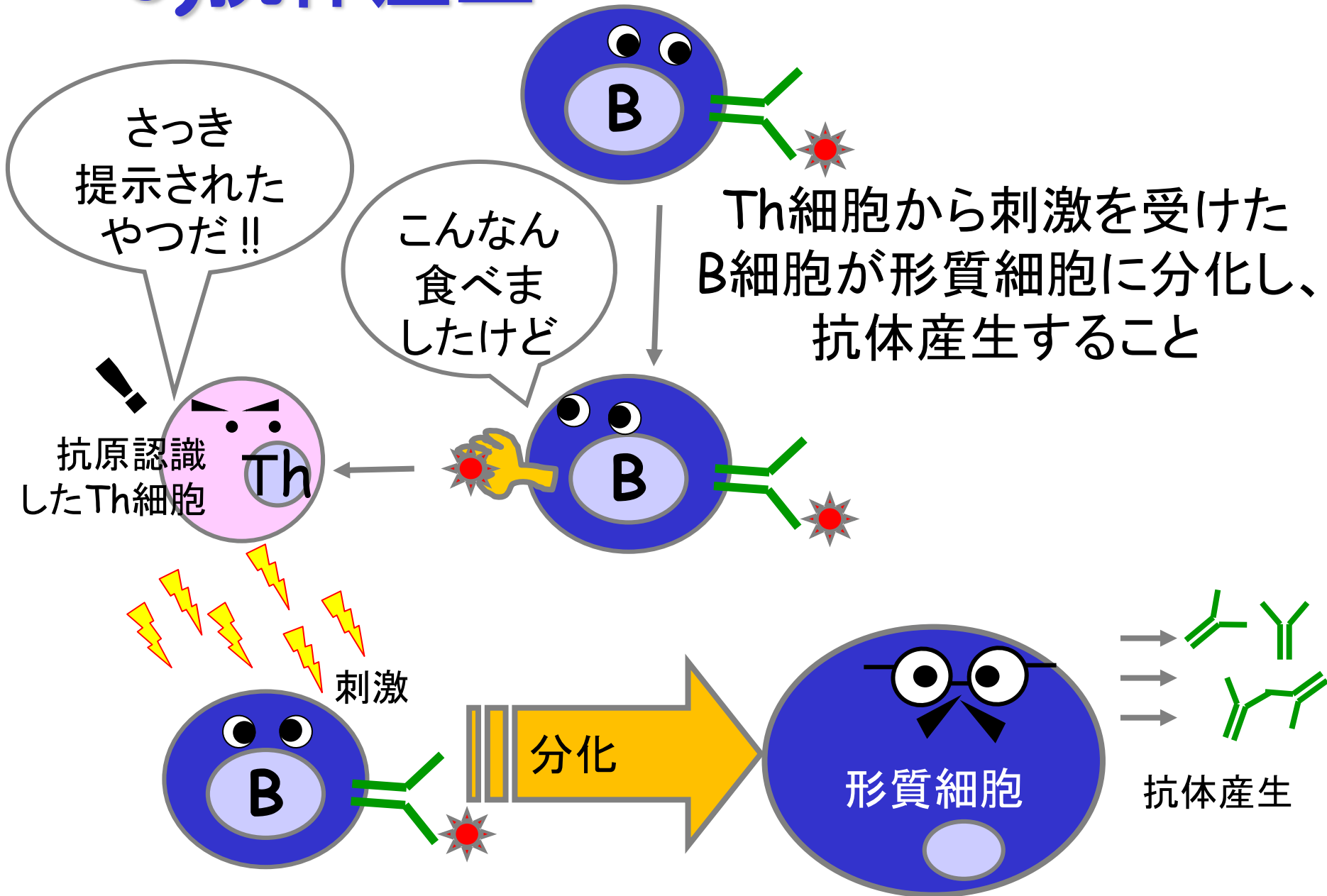
# B細胞

- ・形質細胞に分化
- ・抗原特異的な抗体を産生

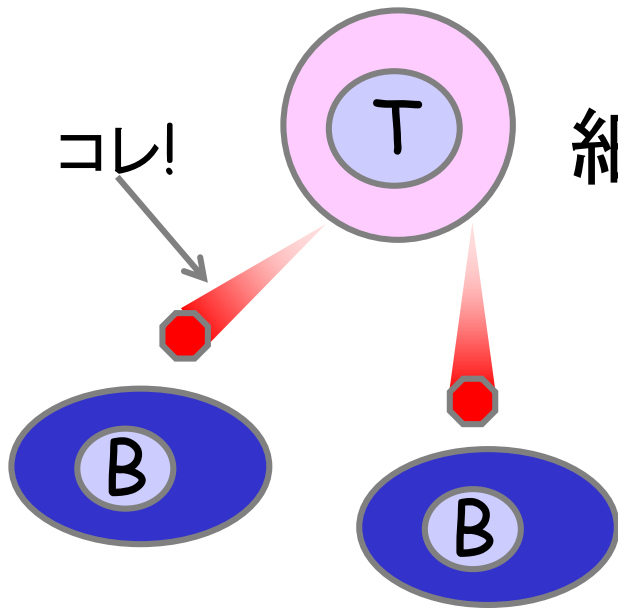




# 3)抗体産生



# サイトカイン

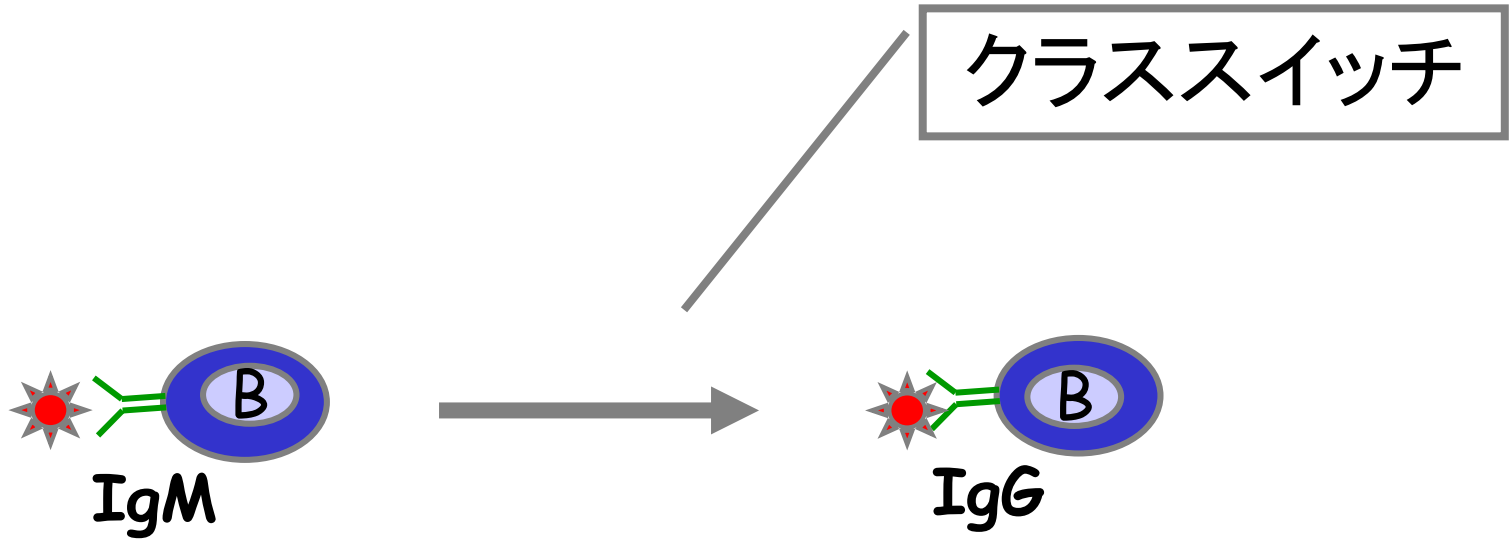


細胞機能が正常に働くように調節

- ・細胞間の情報交換
- ・細胞分化・増殖・抑制

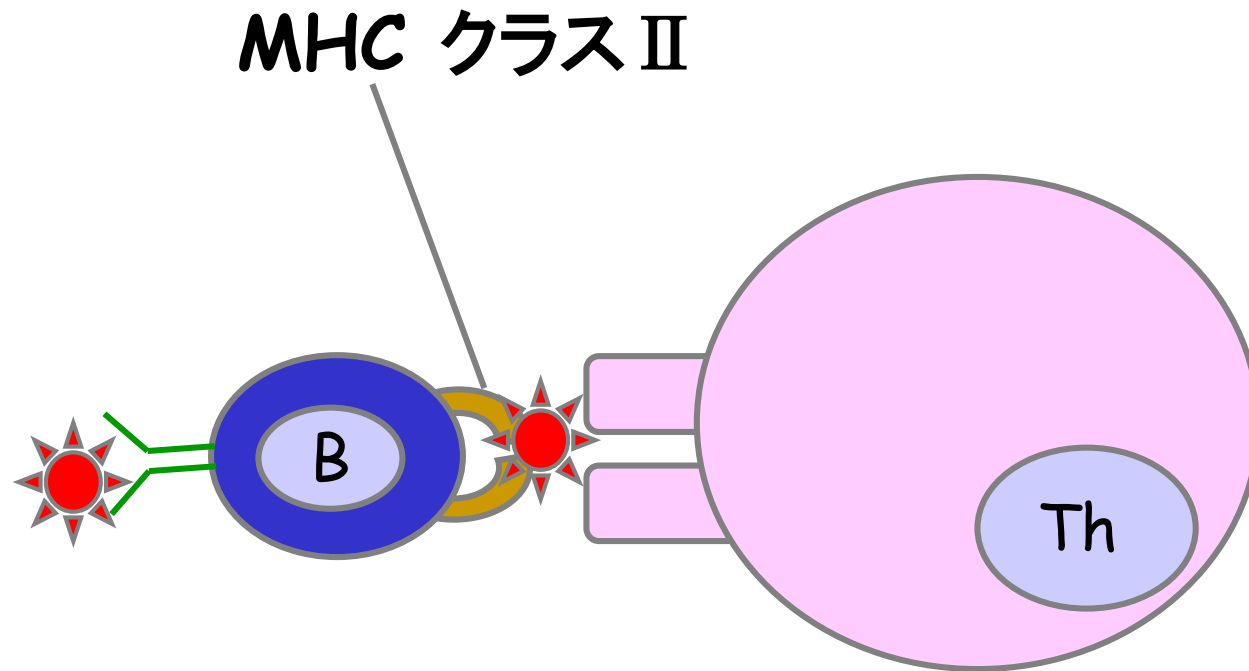
- ・さまざまな免疫細胞が産生
- ・インターフェロン、インターロイキンなど

# 抗体産生-1



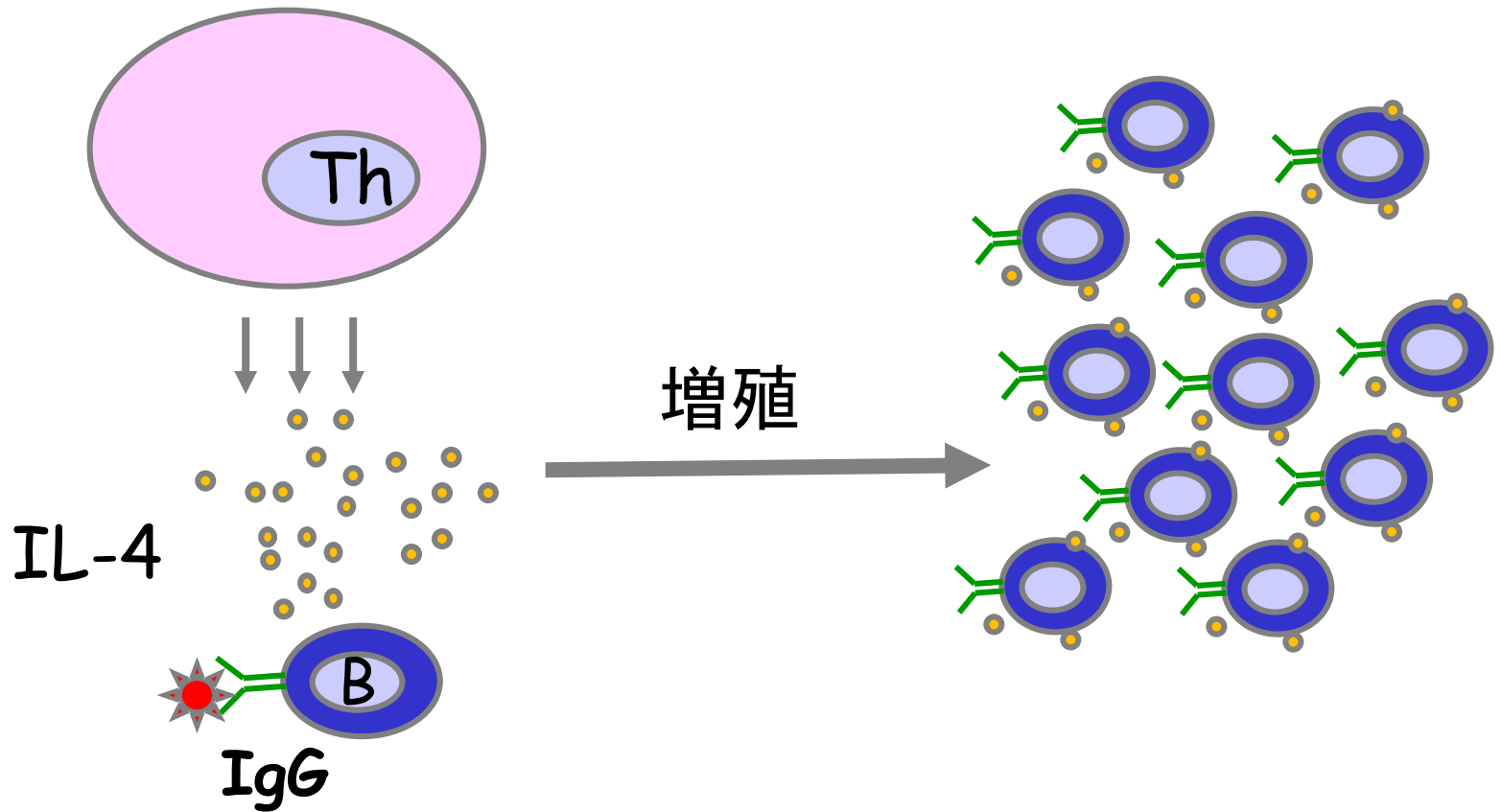
① B細胞は自身で抗原をキャッチし、  
表出する抗体のクラスを変化させる。

# 抗体産生-2



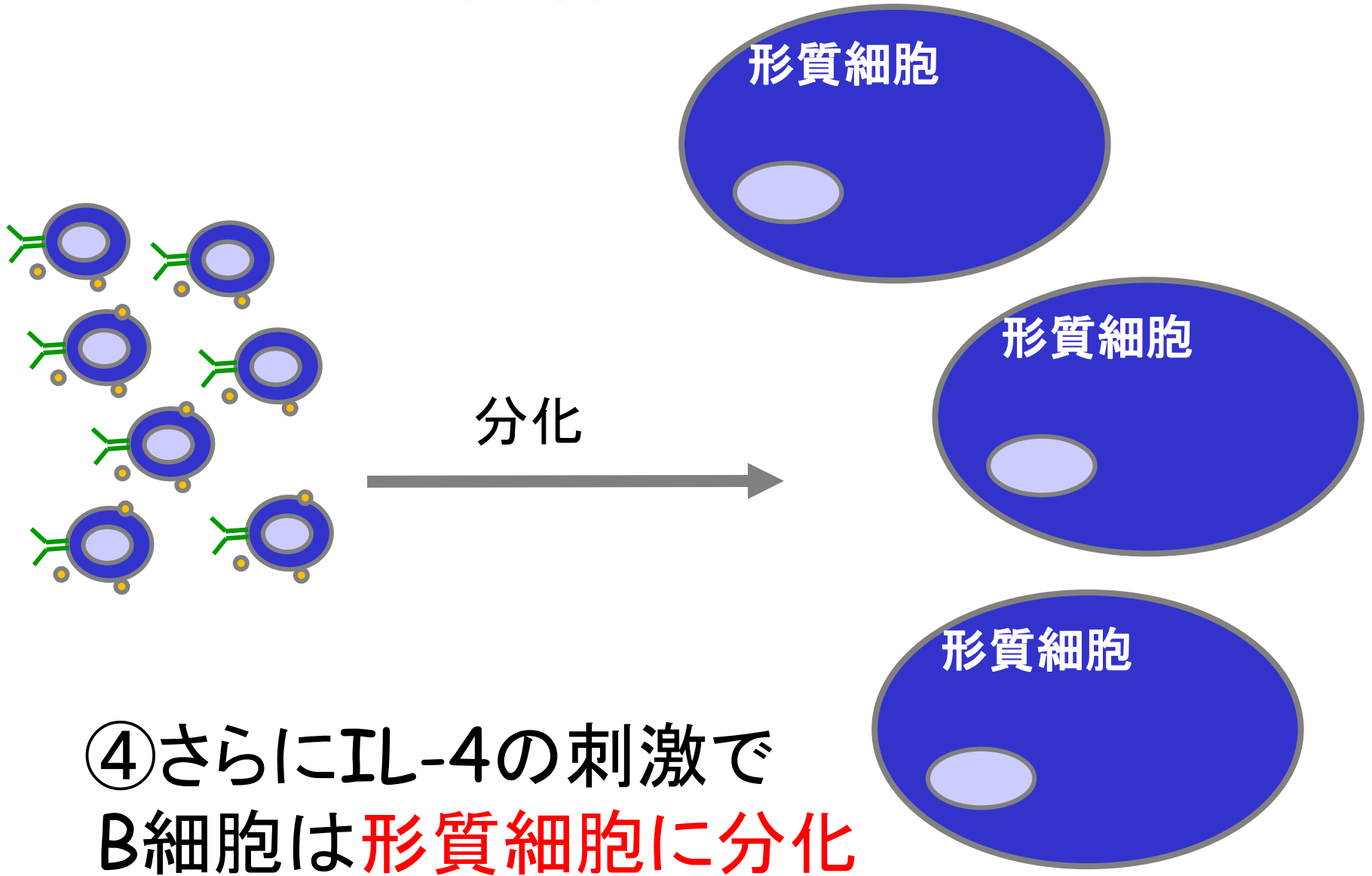
②抗原をキャッチしたB細胞は  
ヘルパーT細胞へ提示

# 抗体産生-3



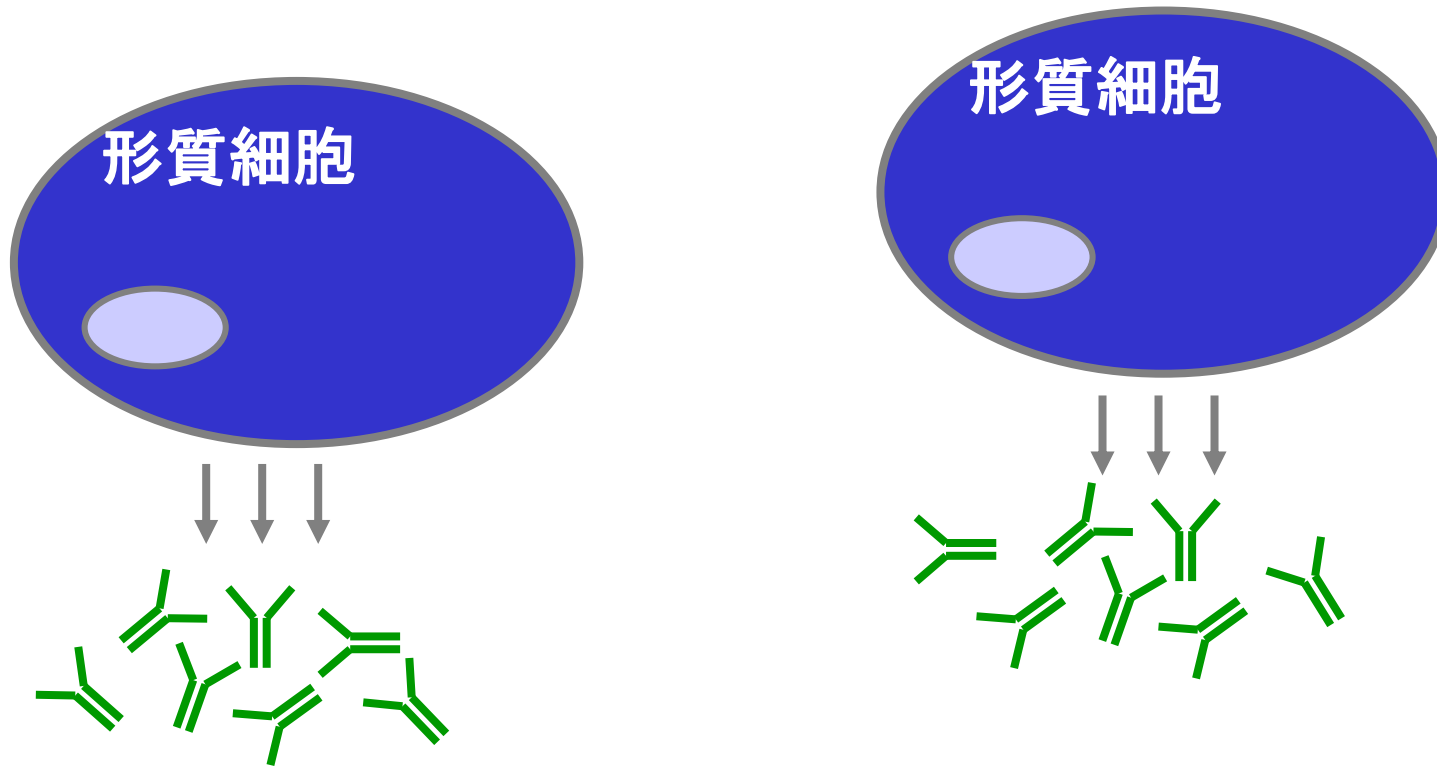
③抗原提示を受けた**Th細胞がIL-4を放出**  
⇒**B細胞は増殖する**

# 抗体産生-4



④さらにIL-4の刺激で  
B細胞は形質細胞に分化

# 抗体産生-5



⑤形質細胞は抗体を産生

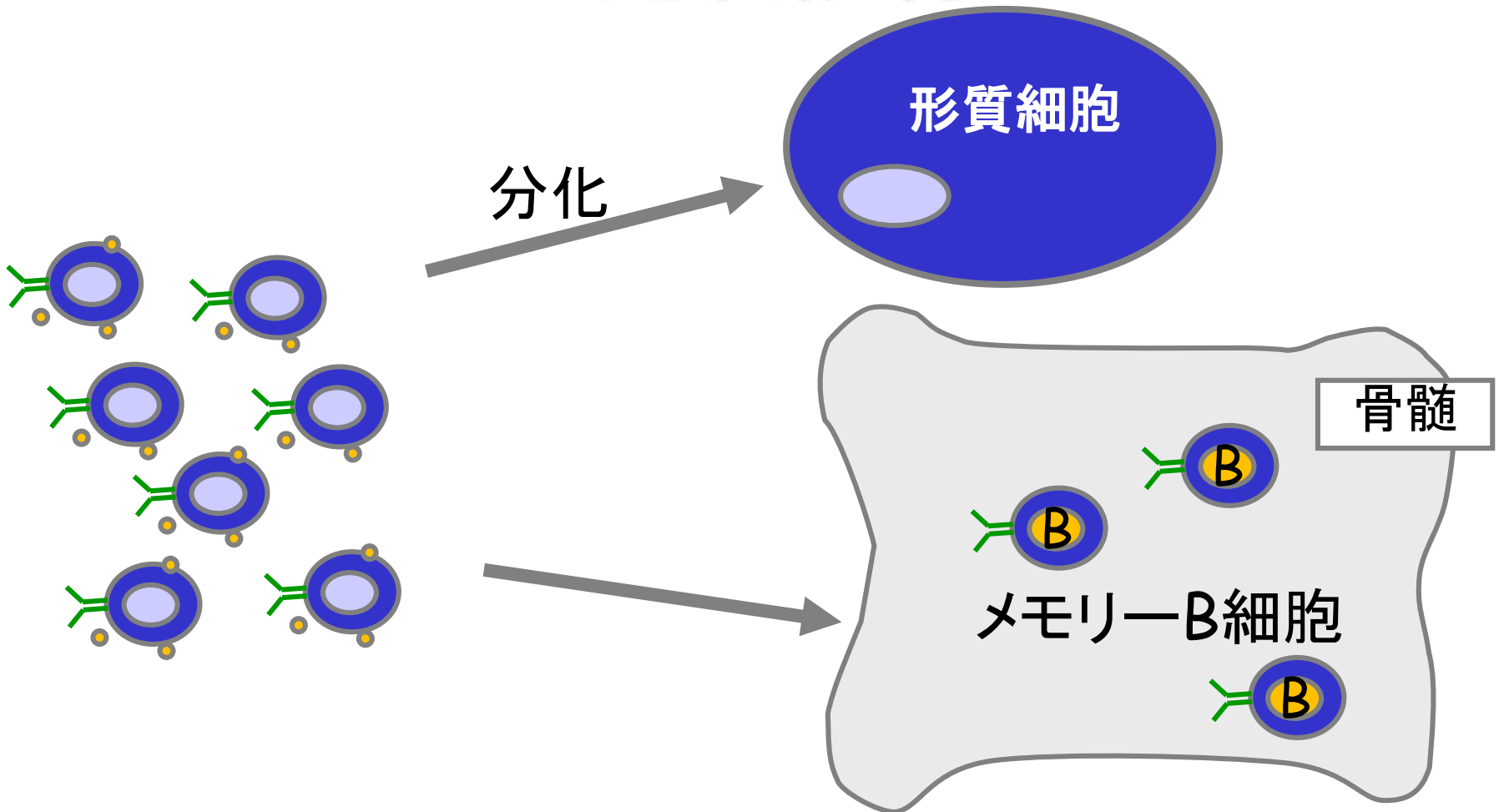
# 免疫記憶

B細胞の一部が  
**記憶細胞(メモリーB細胞)**として残り、  
次回の**同一抗原侵入**の際には  
素早く抗体を産生すること。

**予防接種**はこれを利用したもの。



# 免疫記憶



\* 一部のB細胞は生き残り  
メモリー-B細胞として次の抗原侵入に備える

# ワクチン

## 1. 生ワクチン

病原体を弱毒化したワクチン。最も効果的だが、副作用も大きい

## 2. 不活化ワクチン

抗原性を保ったまま、感染性をなくしたワクチン

### 3. 成分ワクチン

病原体の**成分の一部**を用いたワクチン。副作用の危険性が低い。

### 4. トキソイド

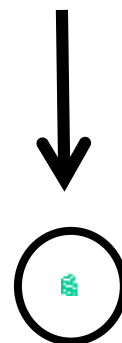
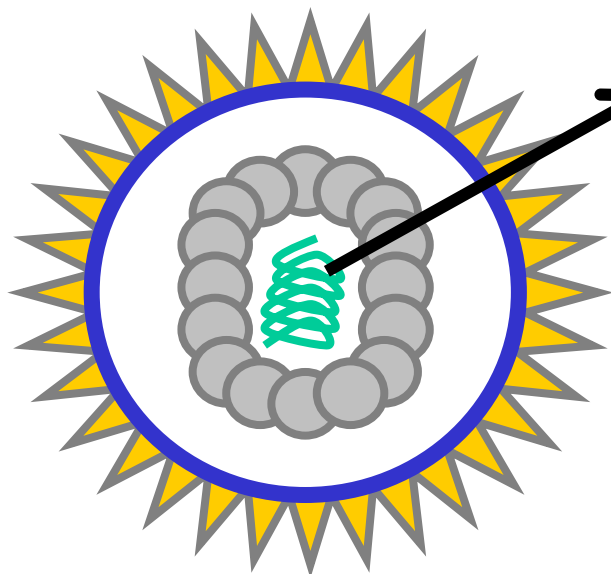
**細菌外毒素をホルマリン処理**したもの。毒素に対する中和抗体の産生を誘導

# 予防接種

ワクチン名	任意/定期	ワクチンの種類
B型肝炎ウイルス	定期	成分ワクチン
ロタウイルス	任意	生ワクチン
ヒブ(細菌性髄膜炎菌)	定期	不活化ワクチン
小児用肺炎球菌	定期	不活化ワクチン
四種混合(ジフテリア菌・破傷風菌・百日せき菌・ポリオウイルス)	定期	トキソイド
		不活化ワクチン
BCG(結核菌)	定期	生ワクチン
MR(麻疹ウイルス・風疹ウイルス)	定期	生ワクチン
おたふくかぜ(ムンプスウイルス)	任意	生ワクチン
水痘(水ぼうそう)	定期	生ワクチン
日本脳炎ウイルス	定期	不活化ワクチン
インフルエンザ	任意	成分ワクチン
A型肝炎ウイルス	任意	不活化ワクチン
HPV(ヒトパピローマウイルス)	定期	不活化ワクチン
髄膜炎菌	任意	不活化ワクチン

# メッセンジャーRNAワクチン

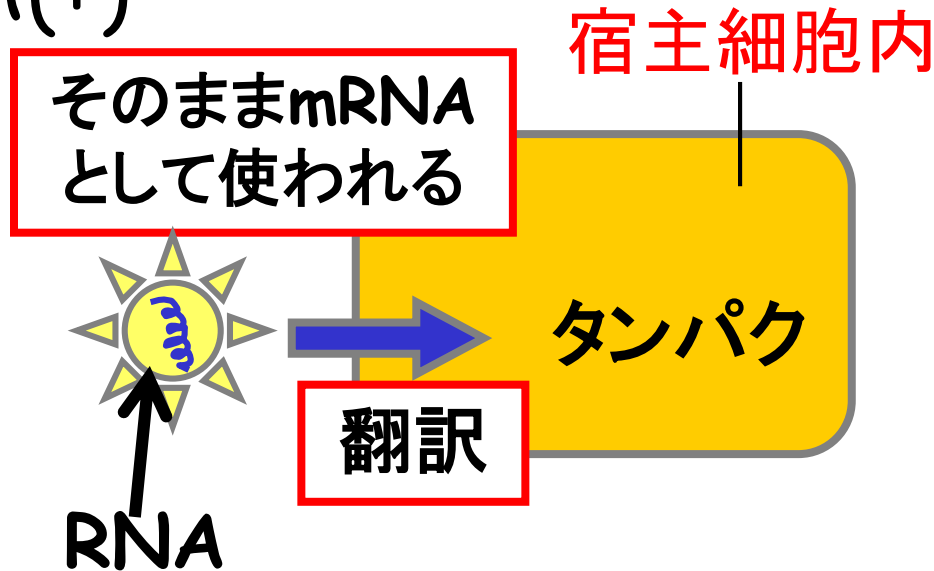
遺伝情報のうち、  
スパイクタンパクを  
産生する情報(核酸の配列)  
のみを抽出



これを保護剤で  
包んだのが  
mRNAワクチン  
です

## 2. RNAウイルス

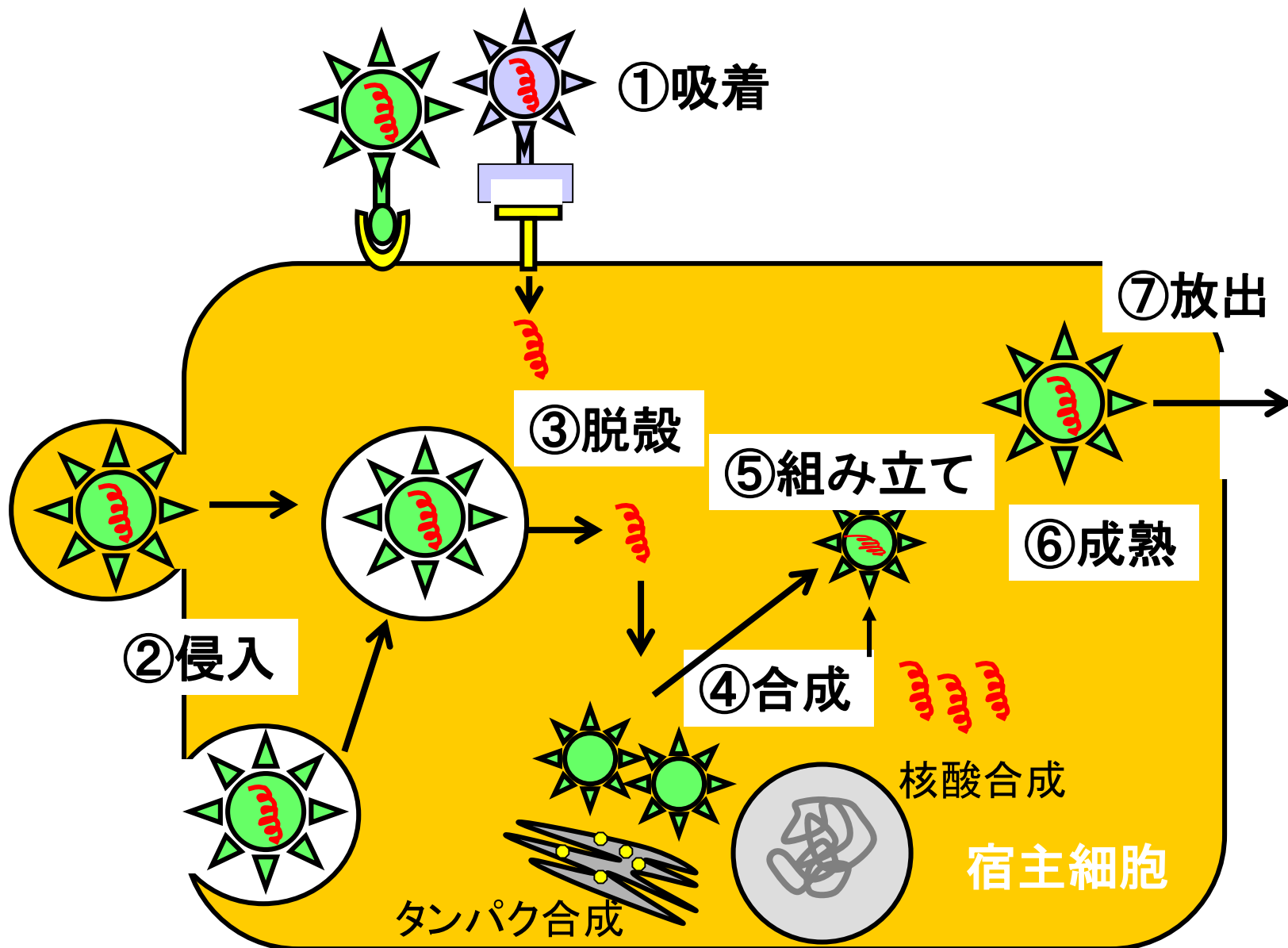
### 1) RNA(+)



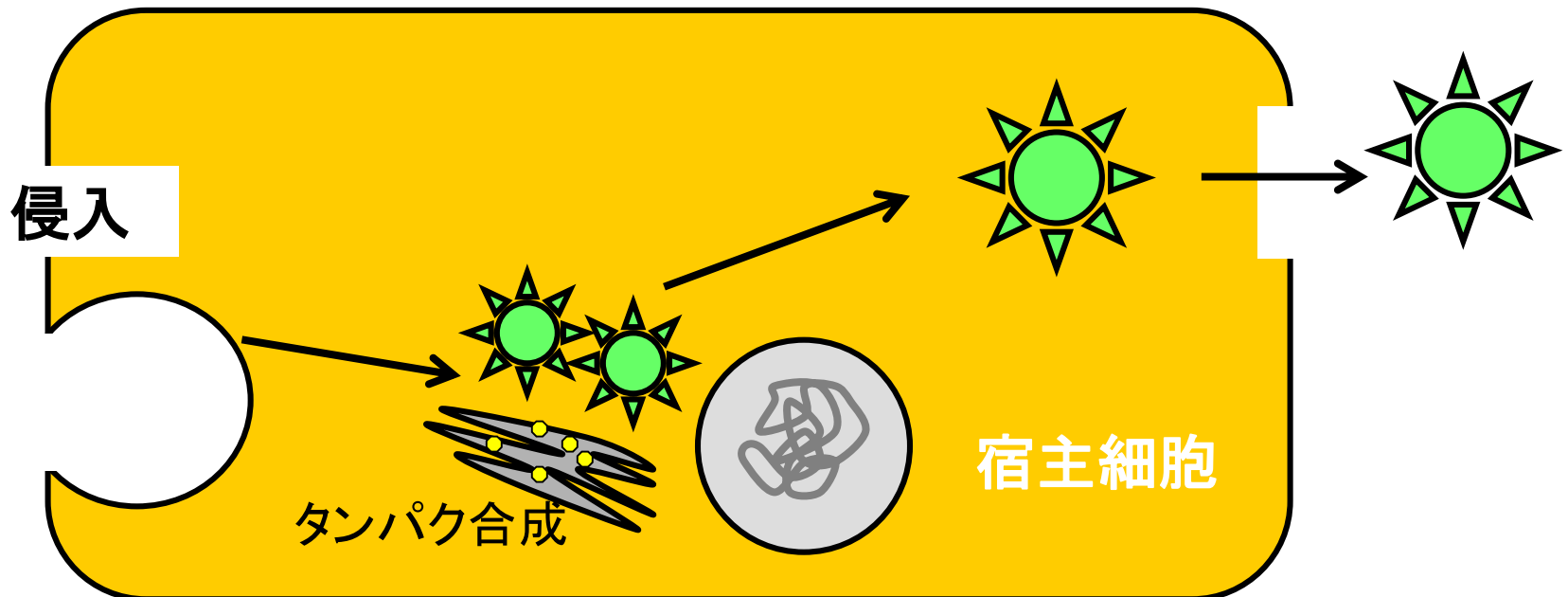
### 2) RNA(-)



# ウイルスの増殖過程



# mRNAワクチンの場合



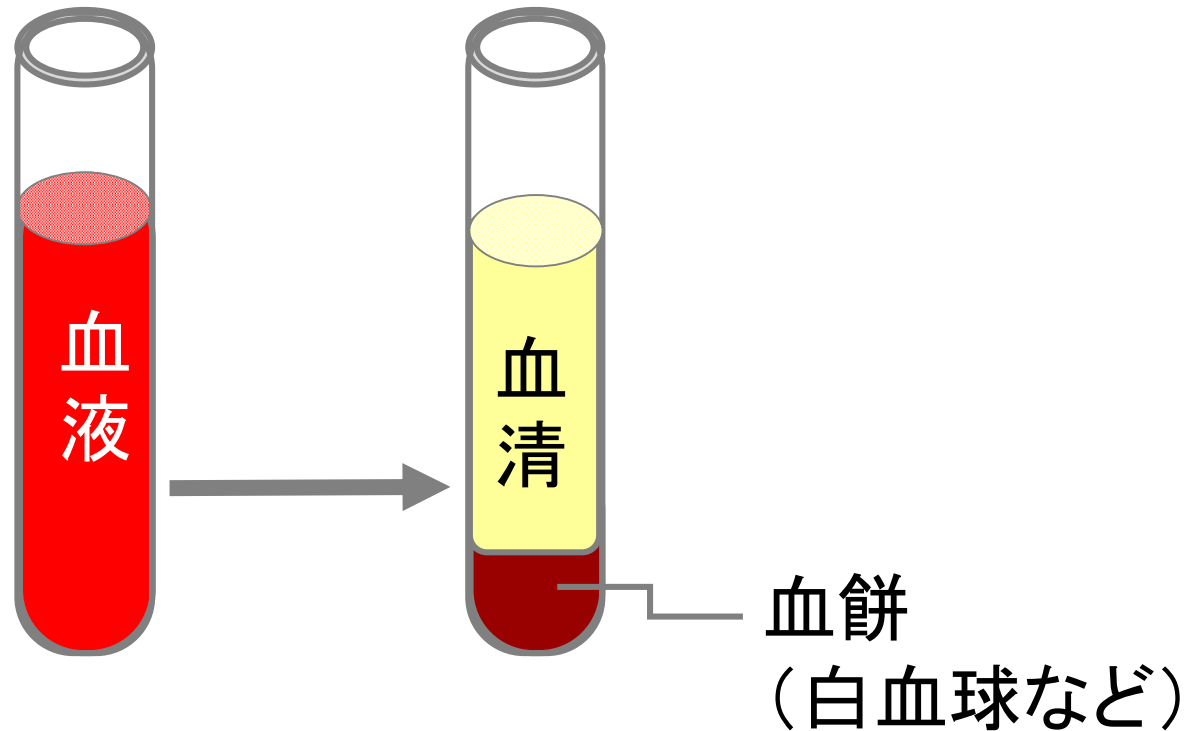
感染性がなく、宿主にとっては初めての異物と捉えられるタンパクを血中に放出



獲得免疫を発動させる

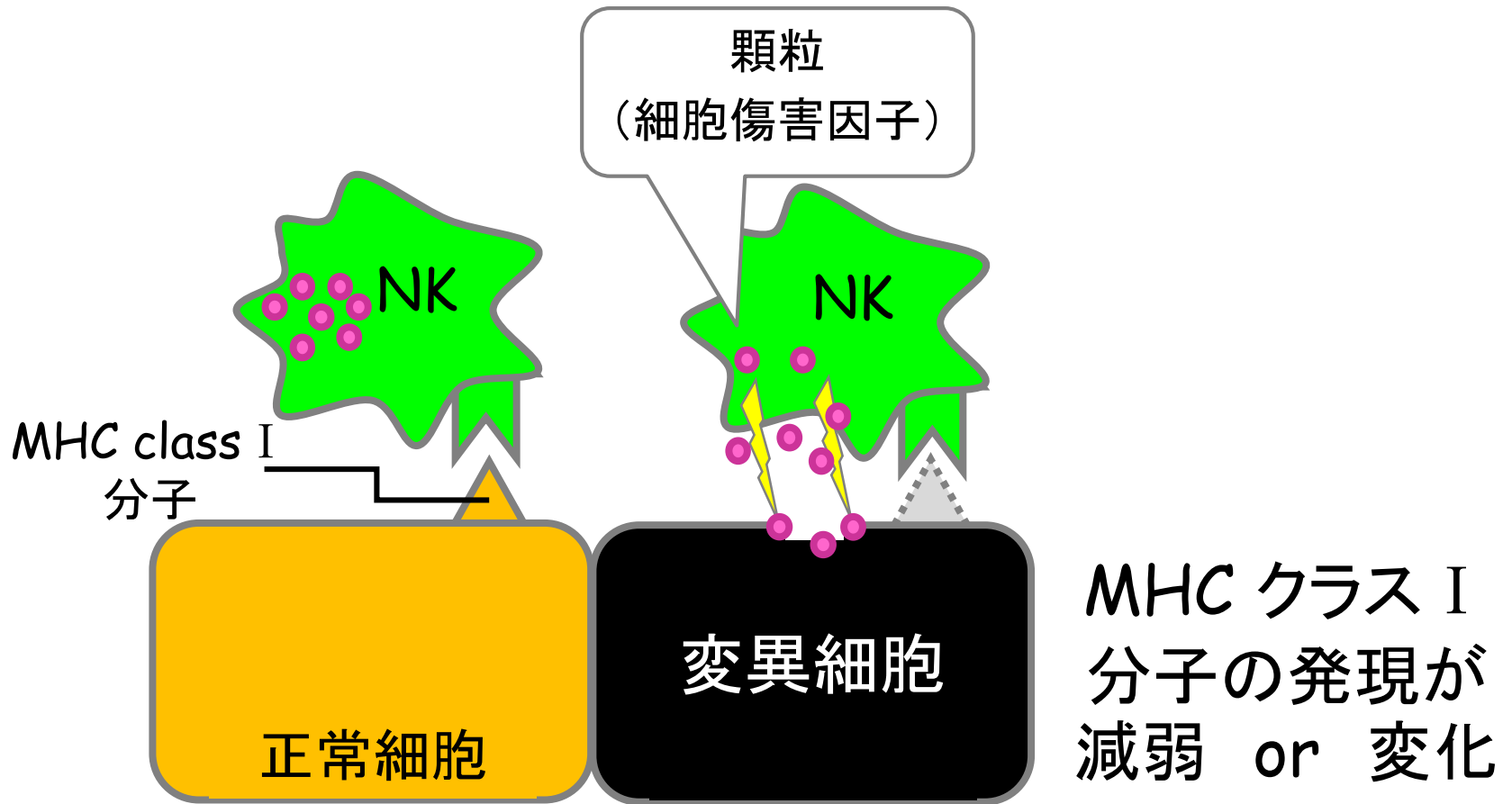


# 獲得免疫(適応免疫)



1. 液性免疫 : 抗体の産生
2. 細胞性免疫 : 感染細胞の破壊

# 自然免疫による変異細胞の破壊



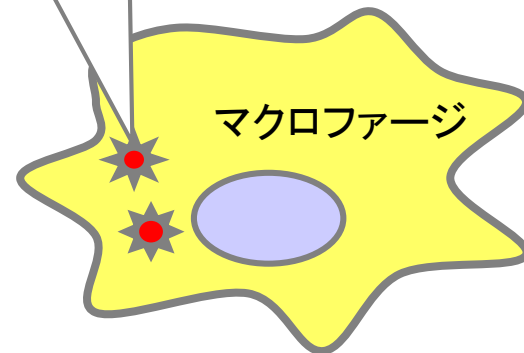
# 細胞性免疫

一度侵入した細胞内抗原を  
すみやかに排除



ウイルス感染細胞

細胞内寄生性細菌



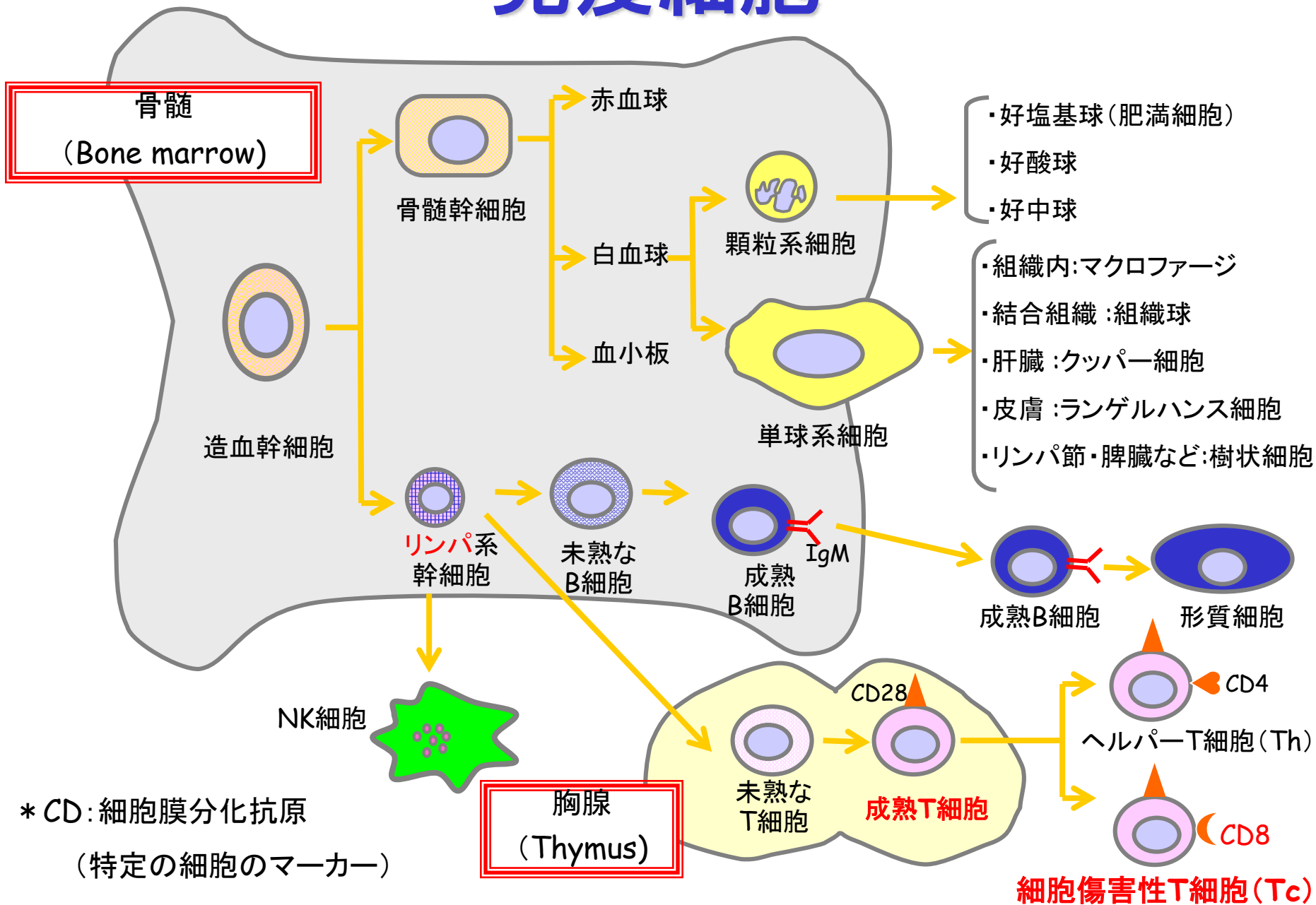
マクロファージ

# B. 獲得免疫

## 2. 細胞性免疫

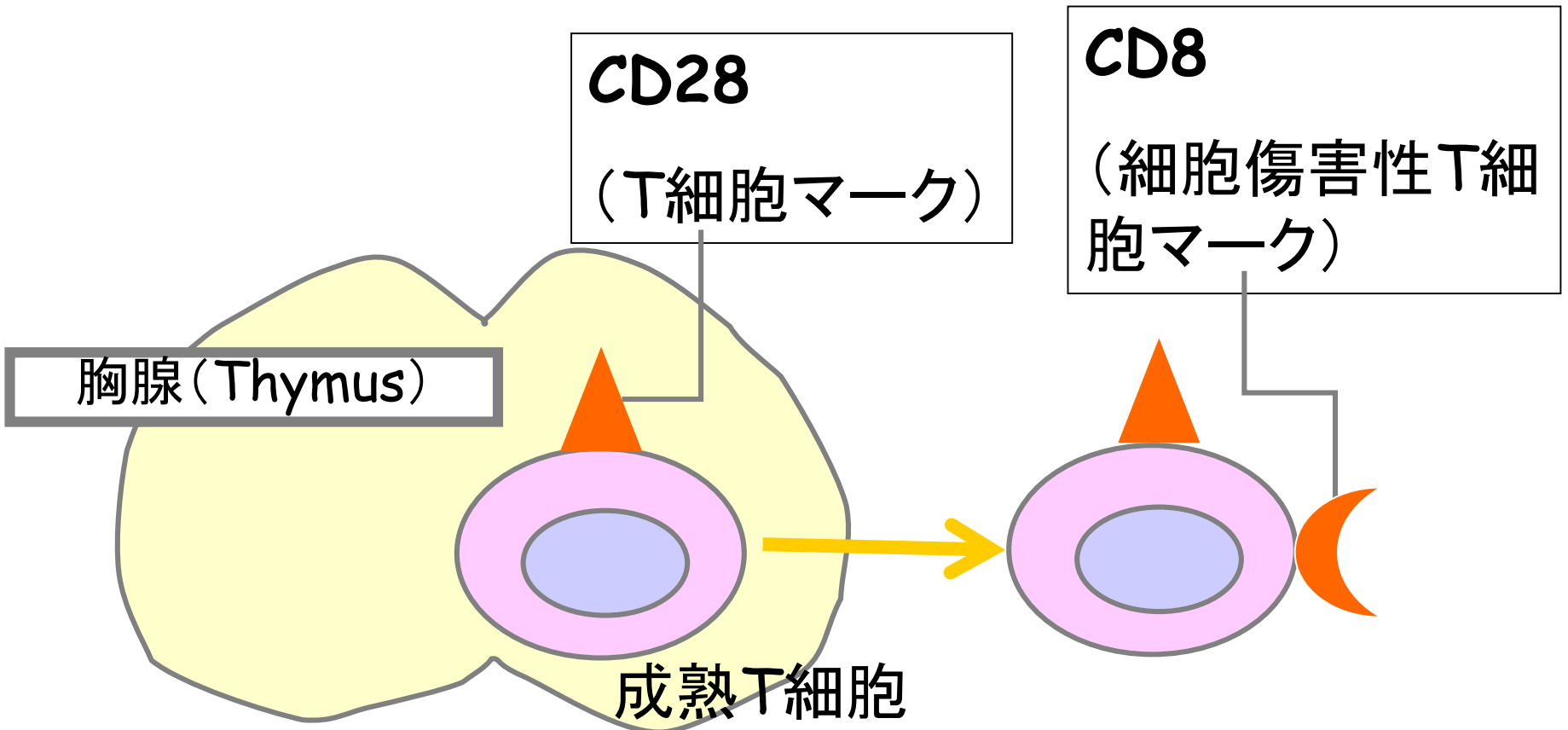
- 1) 細胞傷害性T細胞 (T<sub>c</sub>細胞) によるもの  
ウイルス感染細胞の破壊
- 2) ヘルパーT細胞 (T<sub>h</sub>1細胞) によるもの  
細胞内寄生性細菌の破壊

# 免疫細胞



# 1)細胞傷害性T細胞(Tc細胞)

MHC クラス I 分子拘束性の応答によって  
変異細胞を破壊する



# 獲得免疫による変異細胞の破壊

MHC クラス I 分子



- ① ウイルス感染細胞はプロテアソーム（分解酵素）によってウイルスを分解

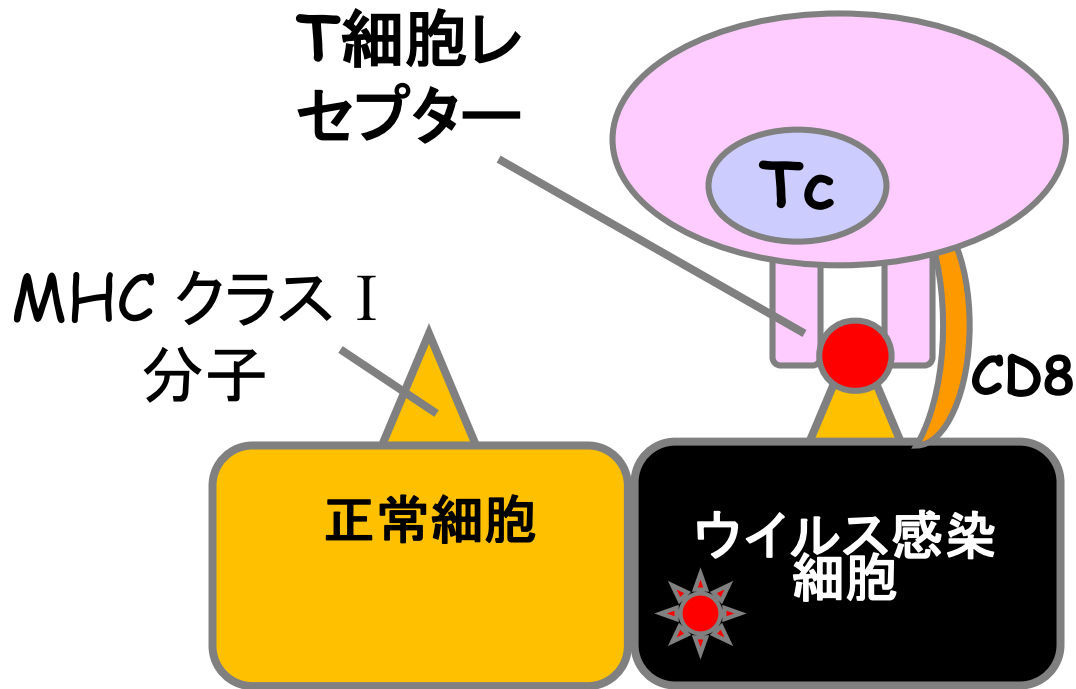
# 獲得免疫による変異細胞の破壊



- ②ウイルス感染細胞は内在性抗原として  
MHCクラス I 分子上に抗原提示



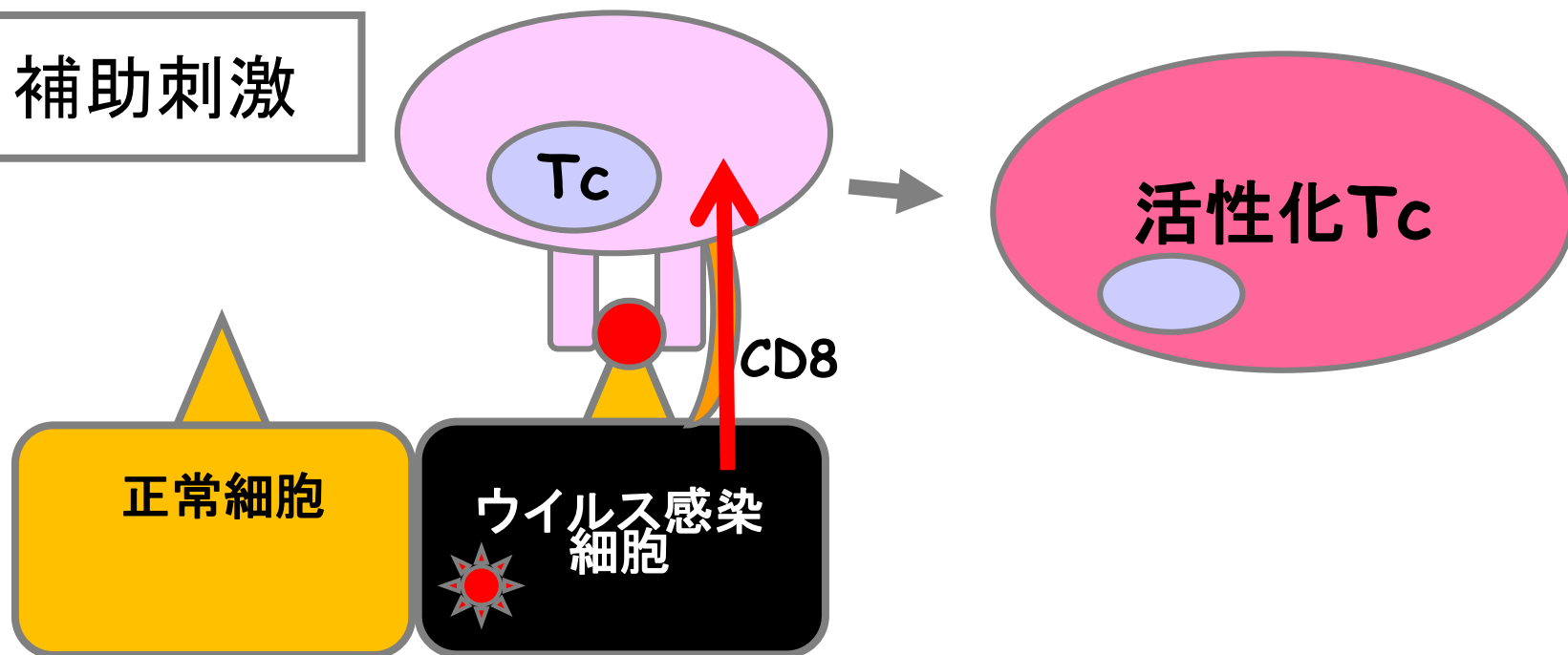
# 獲得免疫による変異細胞の破壊



- ③細胞傷害性T細胞(Tc細胞)がT細胞レセプター(TCR)を用いて抗原を認識

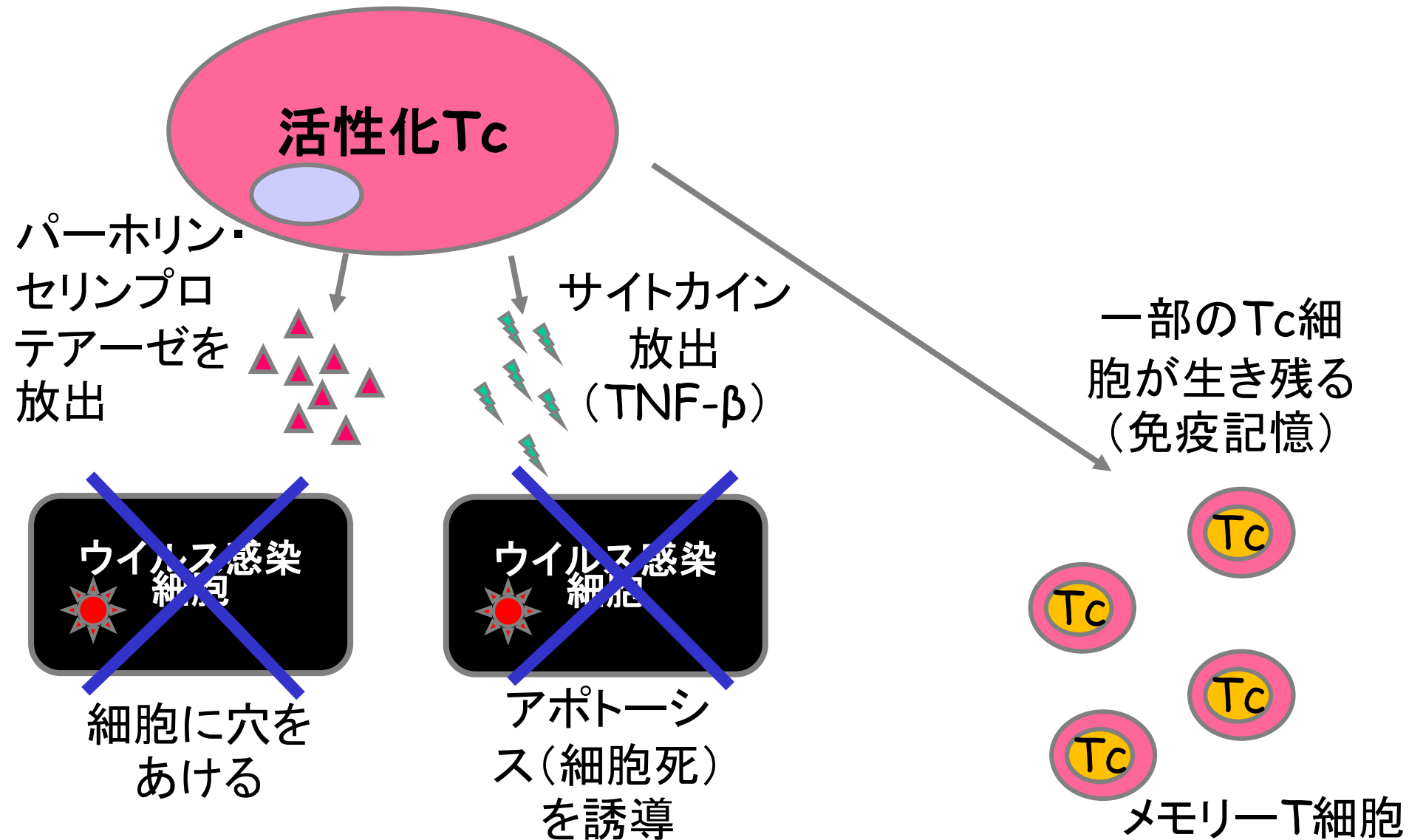
# 獲得免疫による変異細胞の破壊

→ 補助刺激



④補助刺激を受け、Tc細胞が活性化

# 獲得免疫による変異細胞の破壊

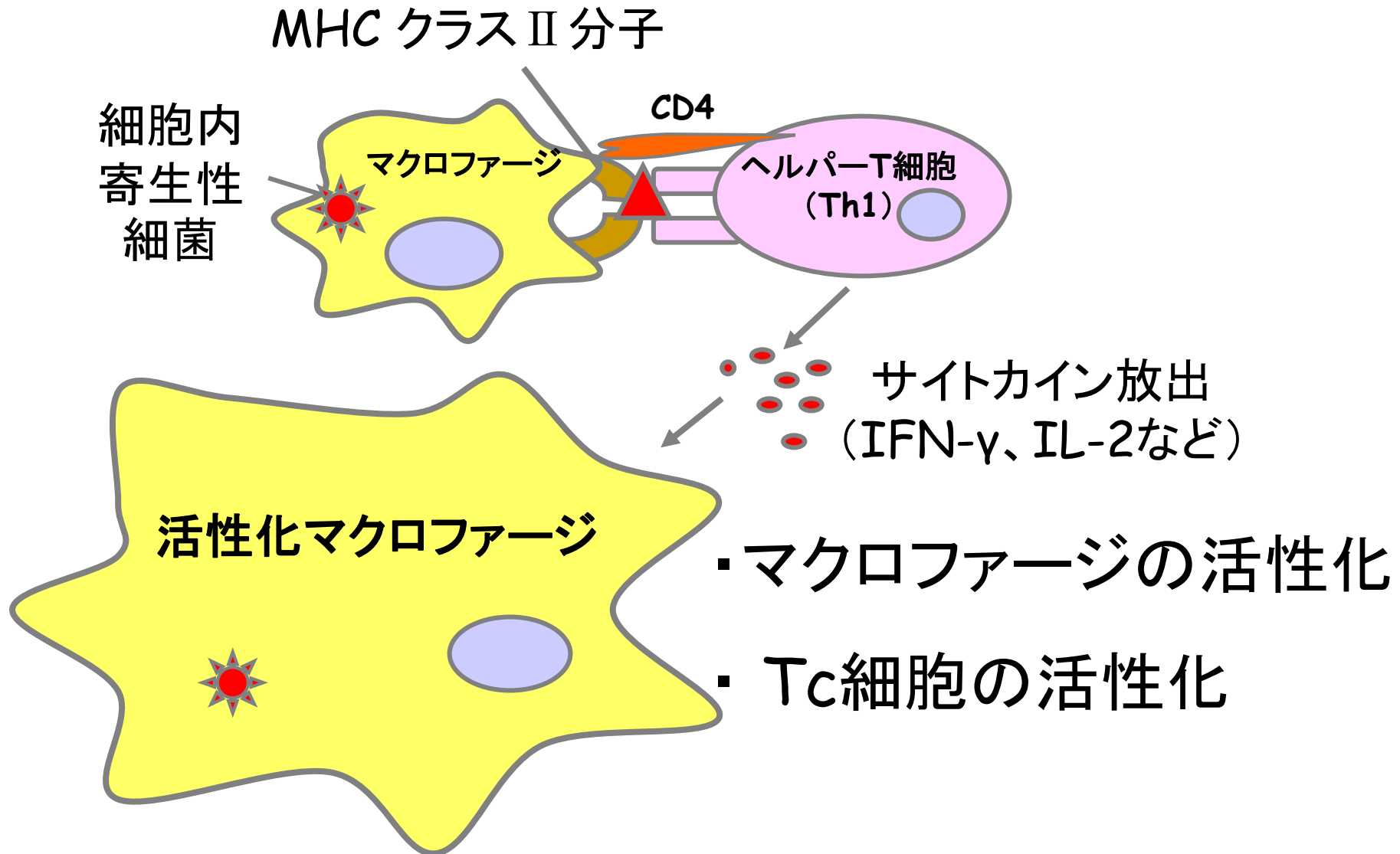


# B. 獲得免疫

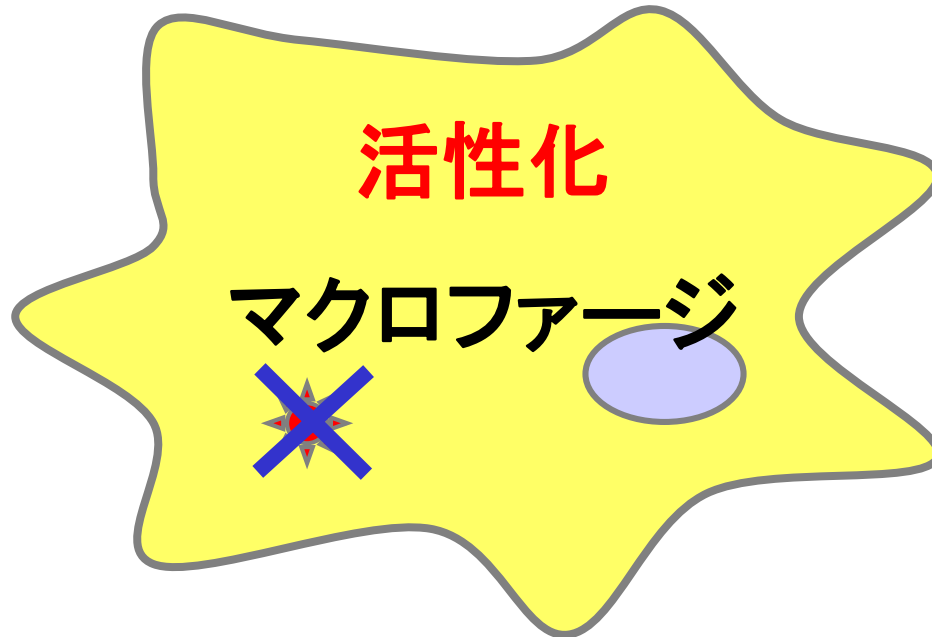
## 2. 細胞性免疫

- 1) 細胞傷害性T細胞 (Tc細胞) によるもの  
ウイルス感染細胞の破壊
- 2) ヘルパーT細胞 (Th1細胞) によるもの  
細胞内寄生性細菌の破壊

## 2) Th1細胞による獲得免疫



## 2)Th1細胞による獲得免疫



- ・細胞内細菌を殺傷
- ・貪食能の増加

# 免疫応答 一連の流れ

## 自然免疫

1. 体表の1次バリア
2. 食細胞による処理
3. 変異細胞の破壊
4. 補体による溶菌
5. インターフェロンの産生

## 獲得免疫

1. 抗体による特異的排除
2. 感染細胞の特異的排除

# 混同しないで

- 抗体 免疫グロブリン  
抗原と結合して貪食を促進
- 補体 C1~C9  
抗体の働きを促進する
- インターフェロン  
サイトカインの一種(炎症を誘発)  
ウイルス感染時にリンパ球などから  
産生される