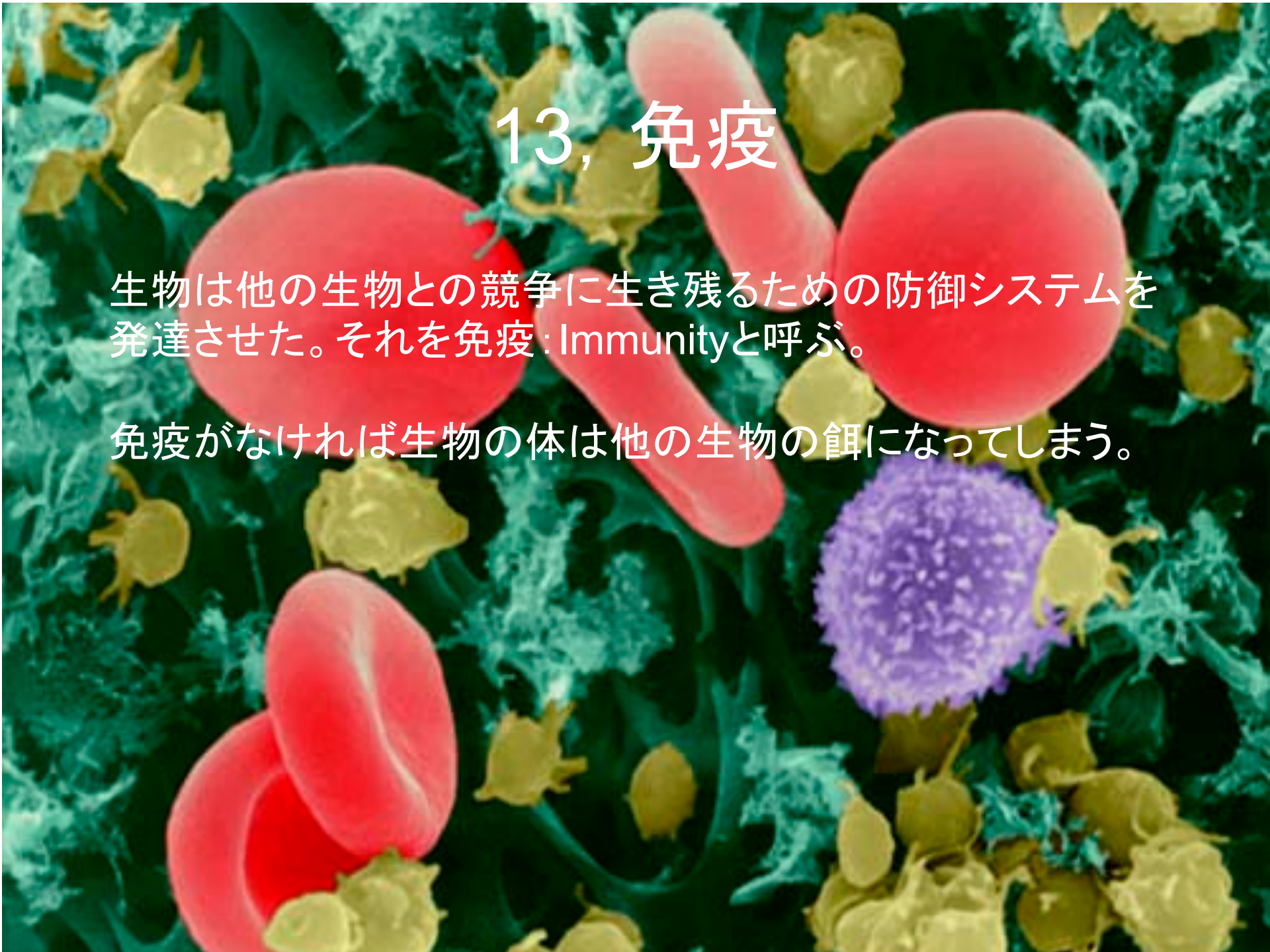


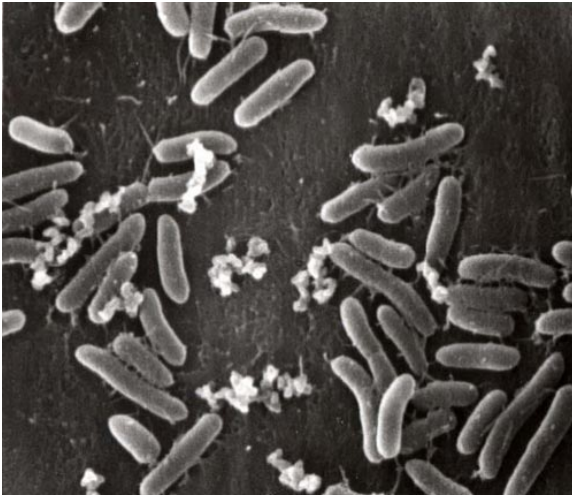
13, 免疫

生物は他の生物との競争に生き残るための防御システムを発達させた。それを免疫: Immunityと呼ぶ。

免疫がなければ生物の体は他の生物の餌になってしまう。

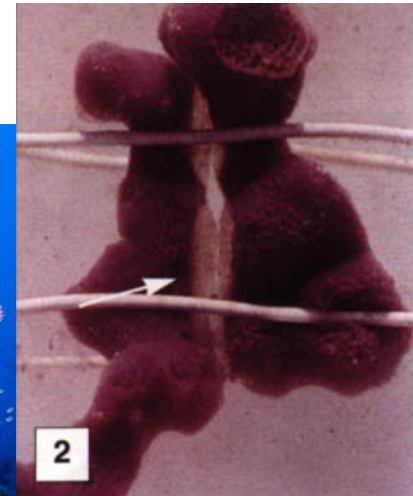
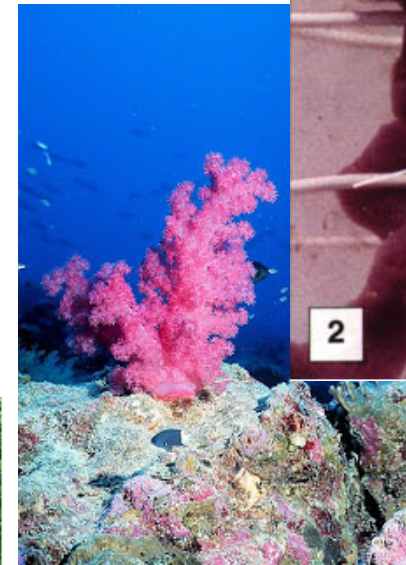
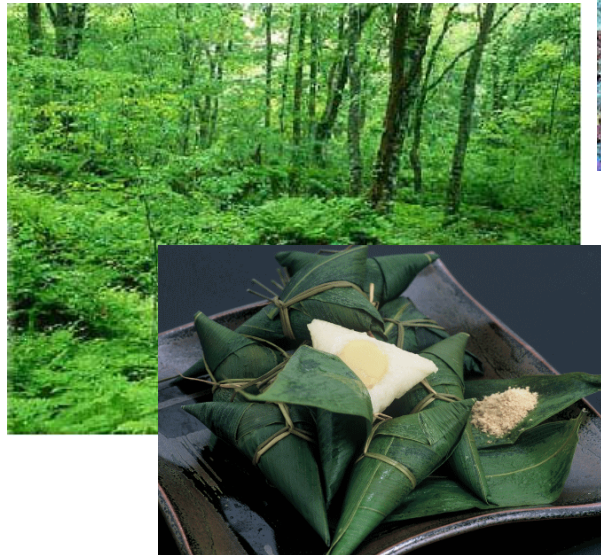


いろいろな生物の免疫



バクテリアは自然界の栄養源を取り込んで生きている。それは敵対的行動ではないが、時に他の生物にとっては、攻撃となる場合がある。

植物は毒を蓄積・放出することでバクテリア、虫、動物に食べられることを防ぐ。抗菌剤、キニーネ、モルヒネ、ニコチン、フィトンチッド



単純な構造の海綿でも異なる個体は融合せず、接点は壊死する。サンゴの中には他の生物を傷害する抗生物質を生産するものがある。

生体防御系

細菌：細胞壁、毒素・・・
ムコ多糖、コレラ、O157

単細胞生物：ケイ酸殻、毒素・・・
珪藻
シガトキシン、テトロドトキシン

植物：棘、忌避物質、毒性物質、
バラ、
ニンニク、ミント、フィトンチッド、モルヒネ・・・

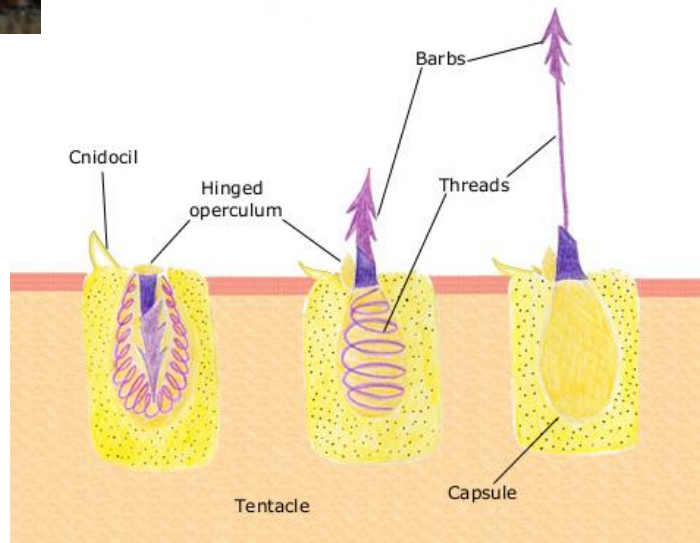
動物：鱗、牙、爪、毒、自然免疫、獲得免疫
トカゲ、ワニ、ライオン、
サソリ、カイメン、ヒト

自然免疫 : Natural Immunity

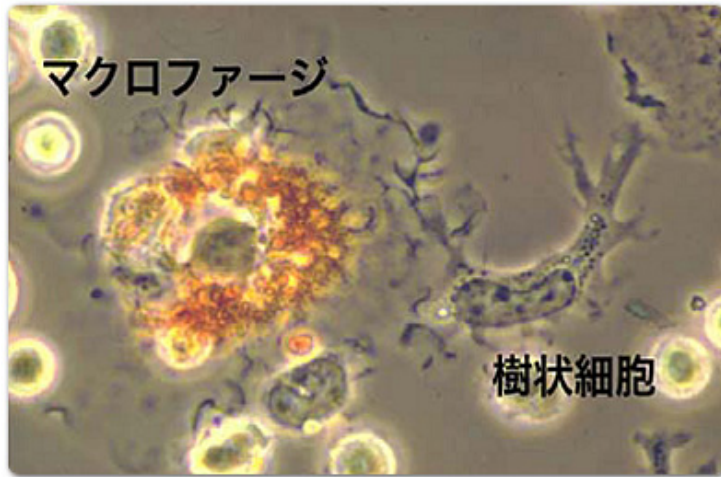


異なるサンゴの境界では化学的な攻防が繰り広げられている。毒性物質を充填した刺胞で相手の組織を殺し、骨格を削って自分の領土を広げていく。

サンゴの刺胞はクラゲと同じ。
獲物を捕らえる攻撃の道具でもあるが、戦争用は別にある。

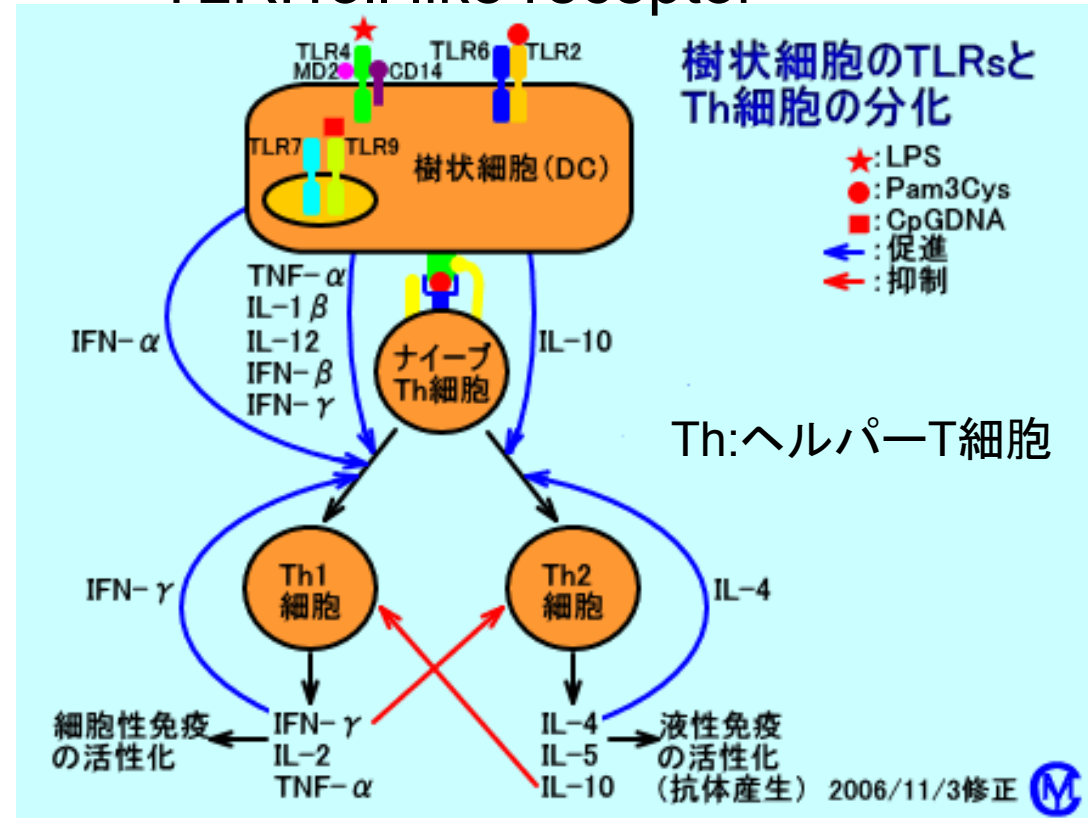


自然免疫: Innate Immunity



免疫感作によらない、先天的な免疫系を自然免疫と呼ぶ。哺乳類にも自然免疫はあり、獲得免疫と平行して免疫系の活性化に重要な役割を果たす。

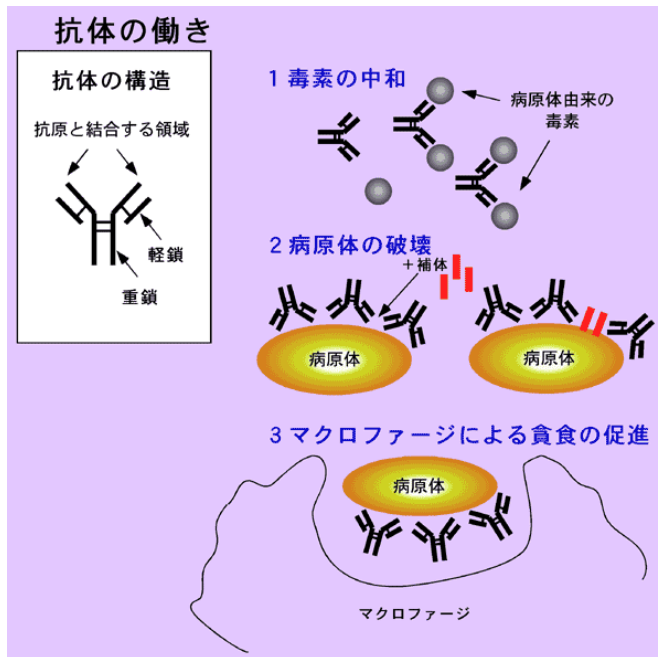
TLR: Toll like receptor



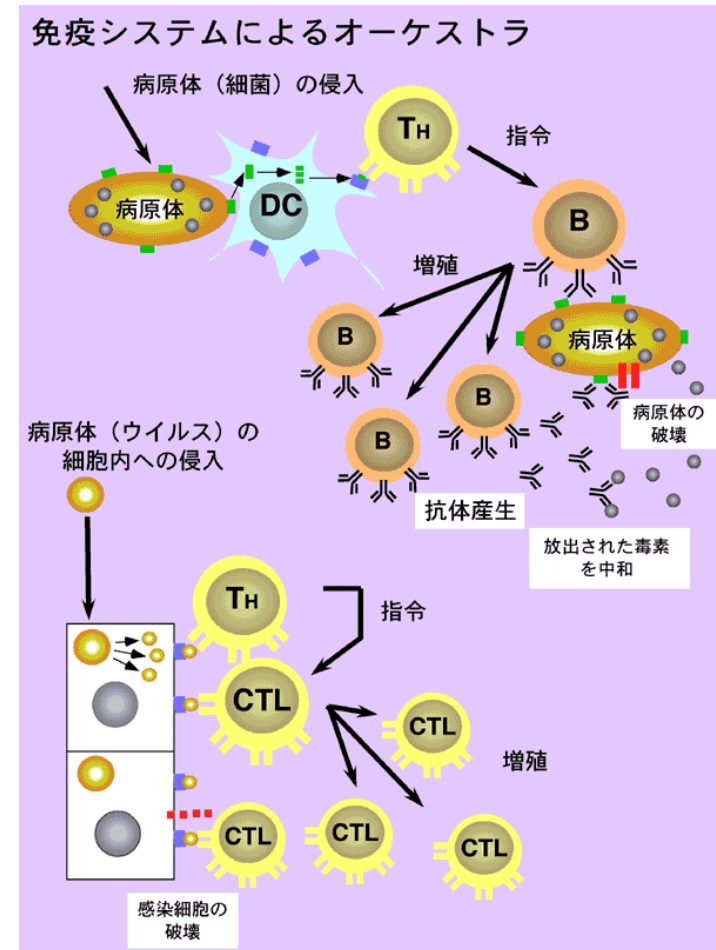
マクロファージと樹状細胞はTLRをもち、バクテリアなどの構造を非特異的に認識してThの免疫応答を活性化させる。

獲得免疫:acquired immunity

哺乳動物の免疫システムは、多種類の細胞（細胞性免疫）と可溶性因子（液性免疫）が相互に組合わされた、複雑なネットワークである。



液性免疫：抗体、補体、凝固因子

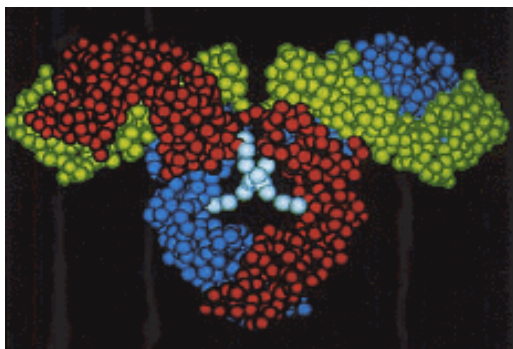


細胞性免疫:T細胞、マクロファージ、単球

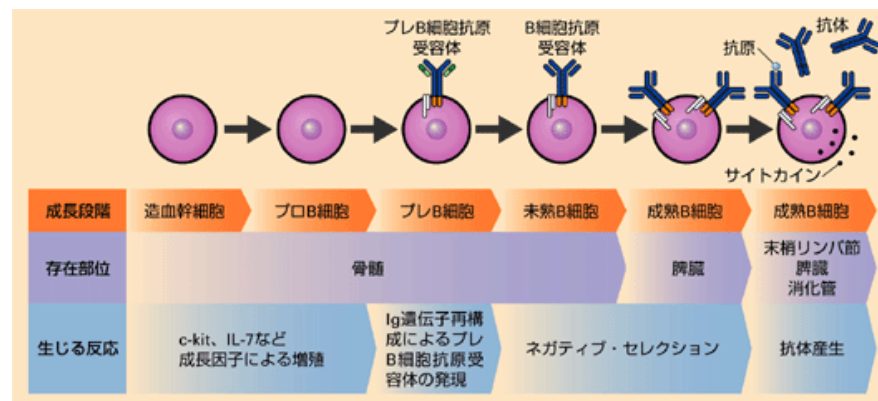
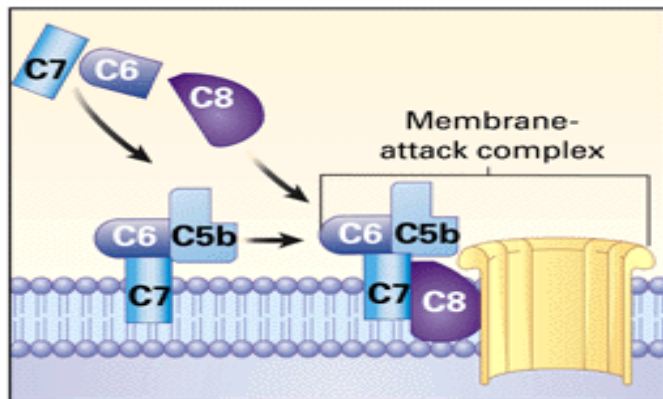
液性免疫

(可溶性免疫: Soluble immunity)

抗体：抗原(病原性物質、外来物質)を特異的に認識する分子。



補体：免疫作用(攻撃)と信号伝達をおこなう作用分子。

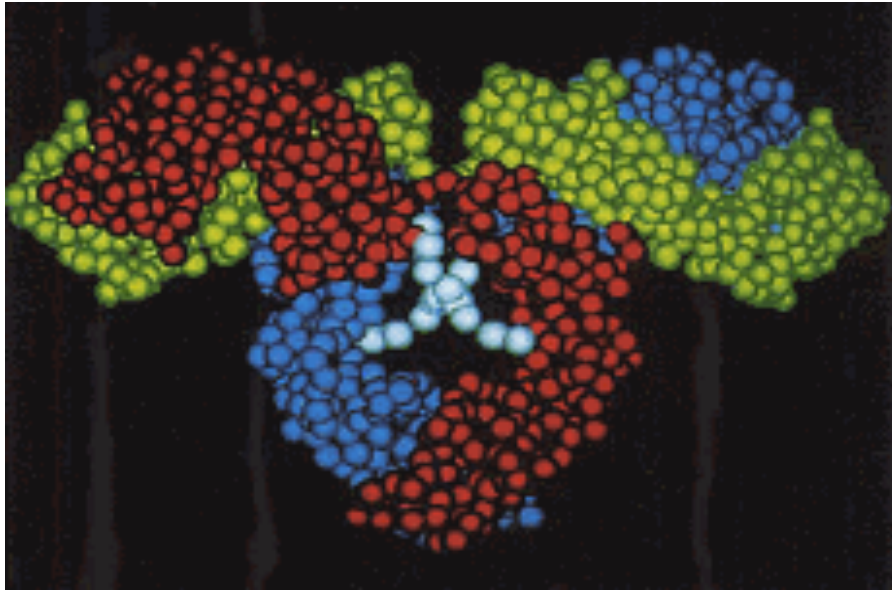


B細胞は抗体を産生する細胞で、骨髄の幹細胞から分化する。

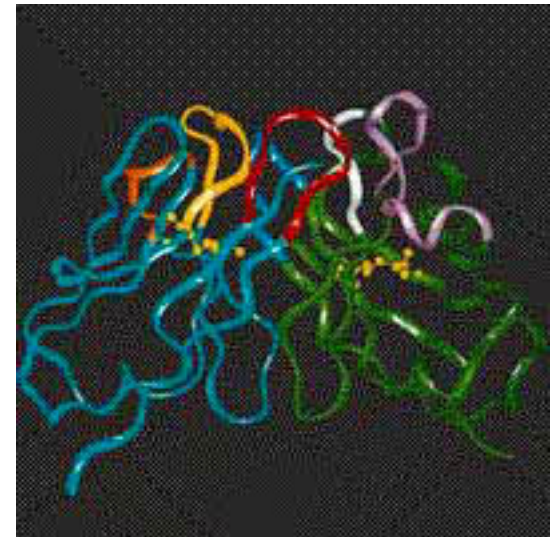
免疫感作(外来物質の侵入)をうけると、その物質に特異的に結合する抗体のB細胞が分裂増殖して、膨大な量のIgG抗体を産生する。その結果、病原体が免疫系の攻撃を受けるようになり、病気は回復に向かう。

抗体: Antibody

液性免疫(タンパクなど可溶性成分による免疫防御機構の主役は抗体(antibody)タンパクである。



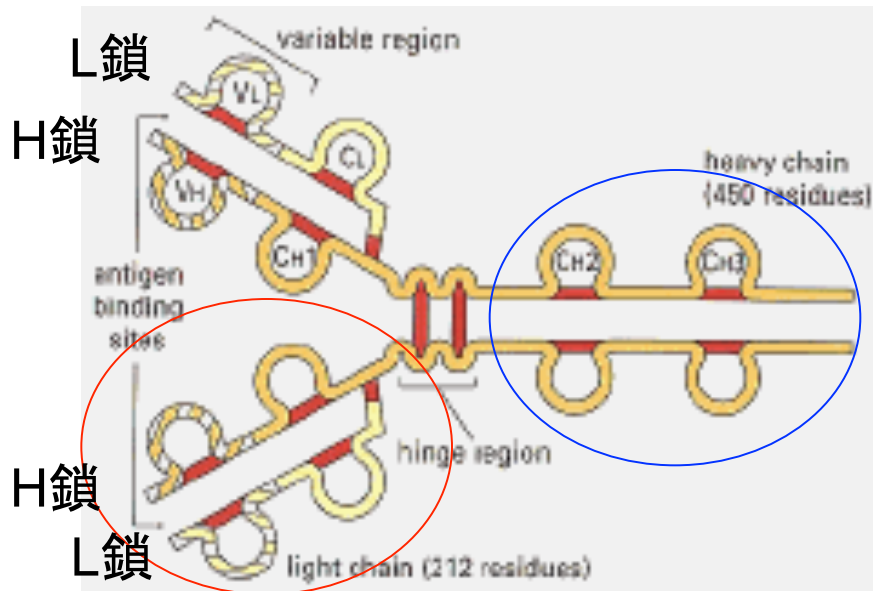
IgGの構造。4本の鎖から成り、中心に糖鎖がある。



IgGの抗原認識部位。6本のループ構造が特定の分子を認識する。

抗体分子(Immunoglobulin Class G:IgG)はY字型のタンパク質で、2本の枝の先に抗原結合部位を持つ。この部分が特異的に抗原を認識して結合する。

抗体分子のペプチド鎖の構造



Fab領域: 抗原との結合を担う。先端は可変領域で、それぞれの抗体が、独自の抗原を認識する。

Fc領域: 免疫細胞に対するシグナル領域。抗原に結合後、この部分が認識される。プロテインAとも特異的に結合する。

IgG分子は中心の2本の長い鎖(Heavy Chain:H鎖)と、枝の部分の2本の短い鎖(Light Chain:L鎖)からなる。

それぞれの鎖は、ラグビーボール状のドメイン4つと2つの繰り返しで、同じ遺伝子がタンデムに増幅されて作られたものと考えられる。

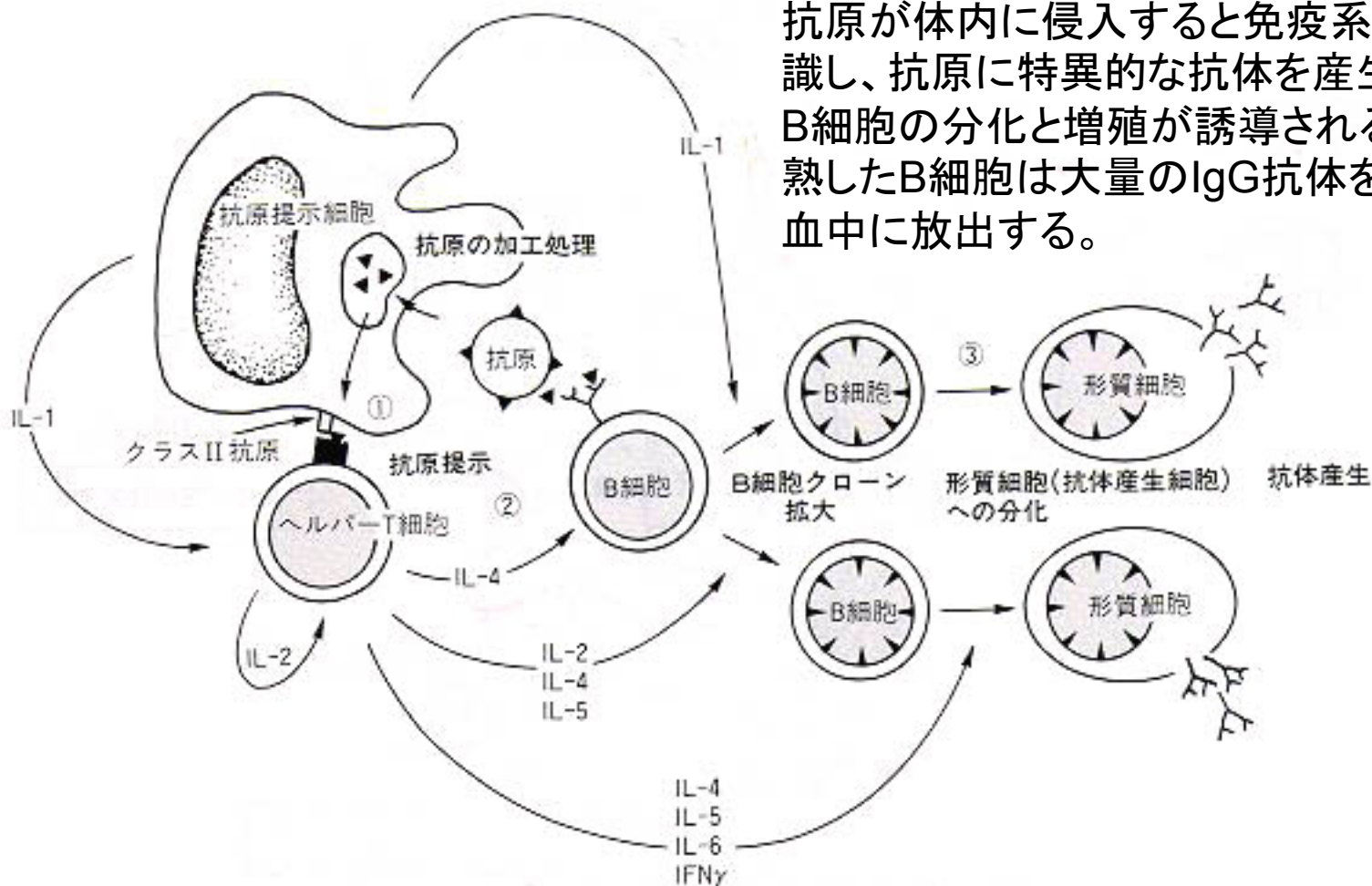
H鎖同士はSS結合によって結びついている。長鎖の中央にヒンジと呼ばれる細い部分があり、ここを中心にFabが首振り運動する。

Heavy Chainの遺伝子は複数種類あり、B細胞の成熟に伴って交換され、抗体のクラスが変わっていく。

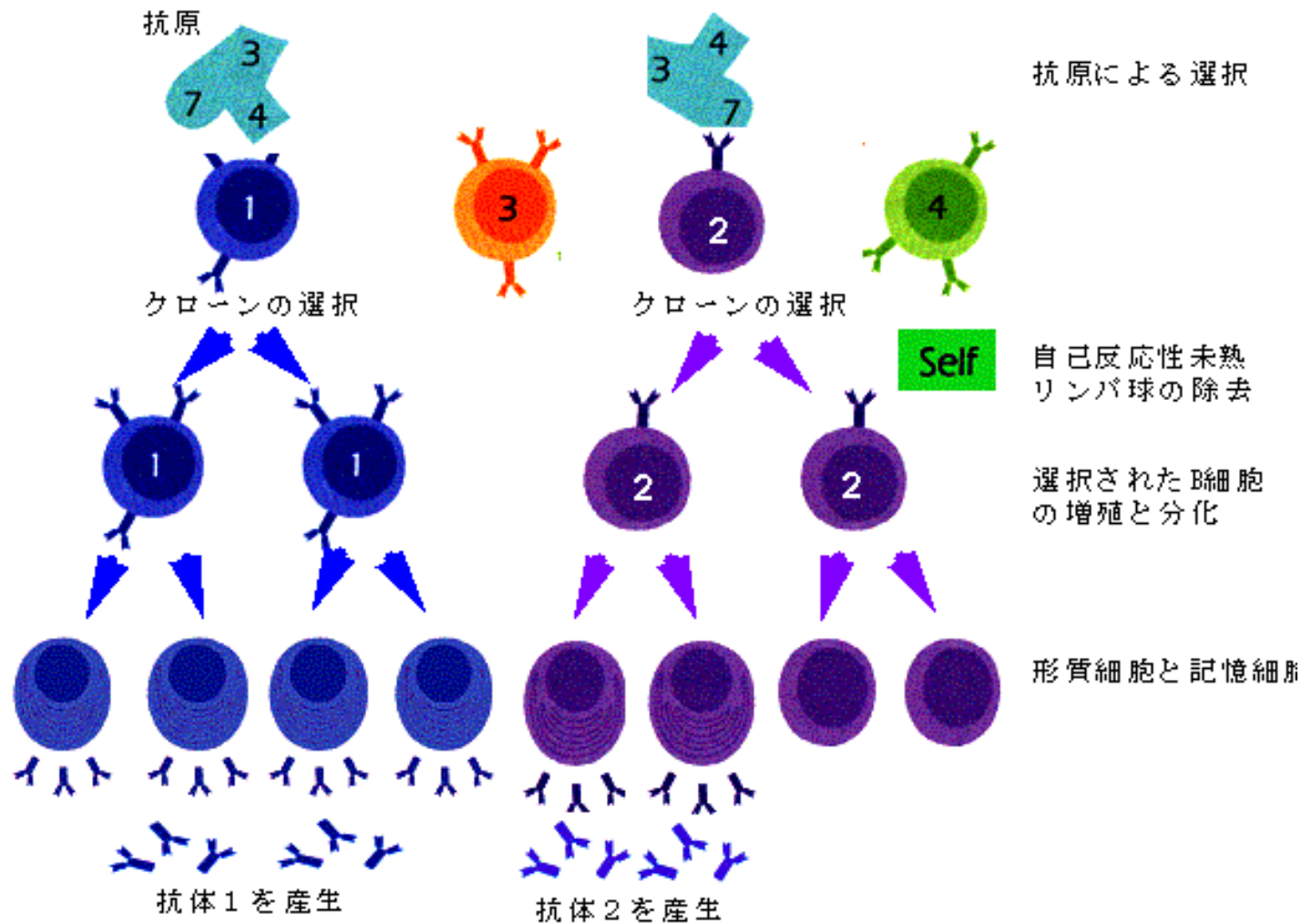
B細胞の分化

B細胞は抗体を産生するので液性免疫の構成員と考えられる。

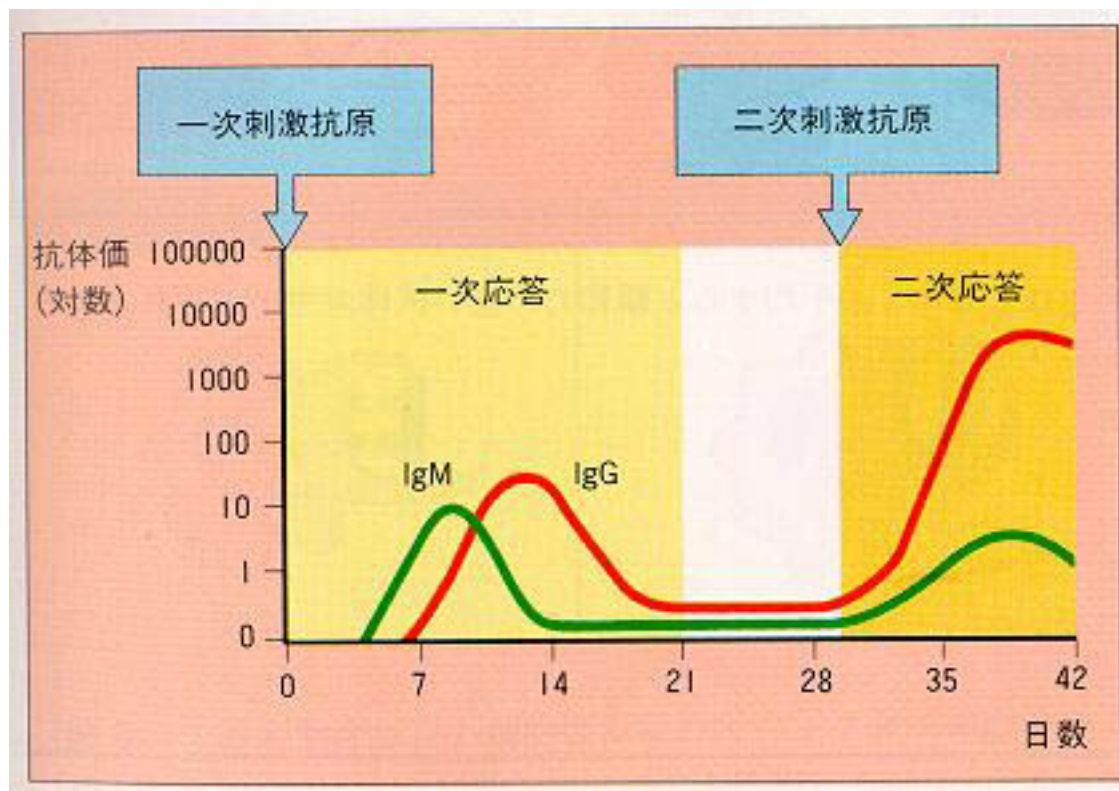
抗原が体内に侵入すると免疫系が認識し、抗原に特異的な抗体を産生するB細胞の分化と増殖が誘導される。成熟したB細胞は大量のIgG抗体を作り、血中に放出する。



B細胞クローンの増殖機構



免疫感作と抗体量の変化



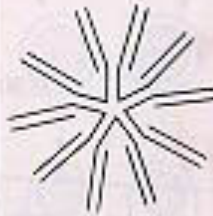
免疫系が抗原を認識することを感じ作と呼ぶ。一次感作でも大量のIgG抗体が作られるが、二回目の感作(二次感作)では、その100倍以上の抗体が作られ、強い免疫応答が誘導される。

強い免疫応答は、アレルギーや、時にはアナフィラキシーショックを引き起こすこともある。

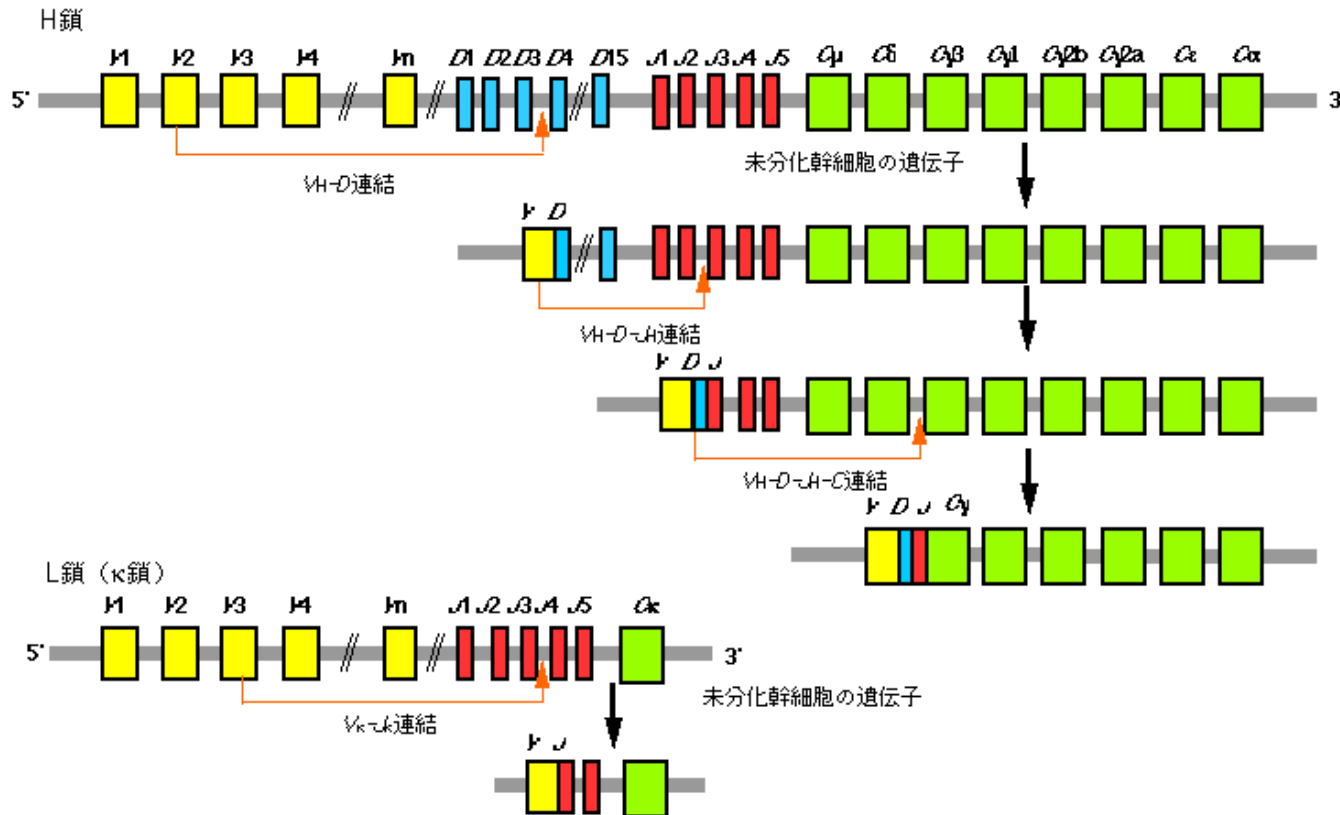
抗体のクラス

1つのB細胞で抗体タンパクが合成される時には、細胞の成熟に従って遺伝子構造が変化し、H鎖の種類の違う抗体が作られる。それによって生じる大きな分類がクラス(A,D,E,G,M)である。

表 7-2 ヒト免疫グロブリンのクラスの種類とおもな性質

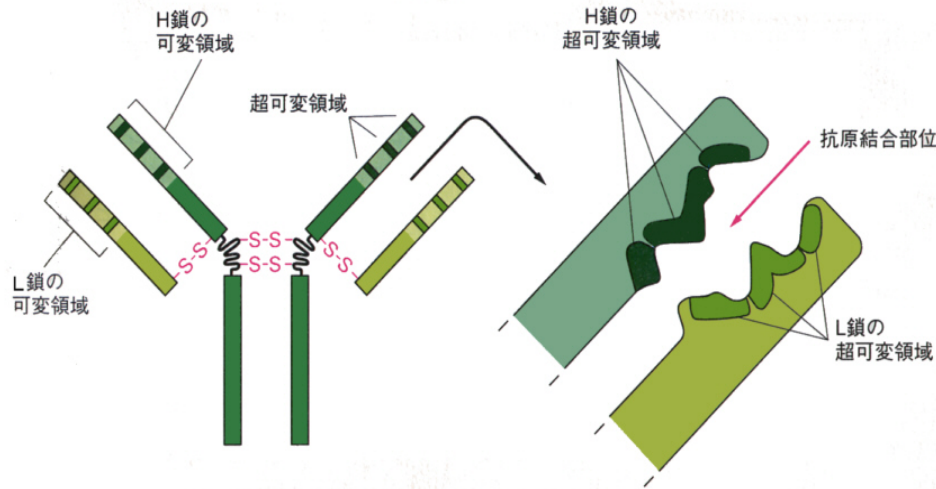
	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
H 鎖	γ	α	μ	δ	ϵ
おもな特徴	血清 Ig の主成分、免疫グロブリンの約 80 % を占める、2 次応答の主役、胎盤通過性あり、M ϕ および好中球と結合。	粘膜面での局所免疫の主役、J 鎖でつながれた 2 量体に上皮細胞で産生される分泌成分(SC)が結合し、粘膜面に分泌される。	巨大グロブリンとも呼ばれる根元で J 鎖の結合した星状 5 量体、免疫応答初期に出現。	B 細胞の分化過程で IgM の出現後に一過性に現れる、生理的役割不詳。	レアギン活性を示す Ig として石坂が発見、寄生虫に対する免疫や 1 型過敏症に関与
構 造					

抗体の遺伝子構造と多様性

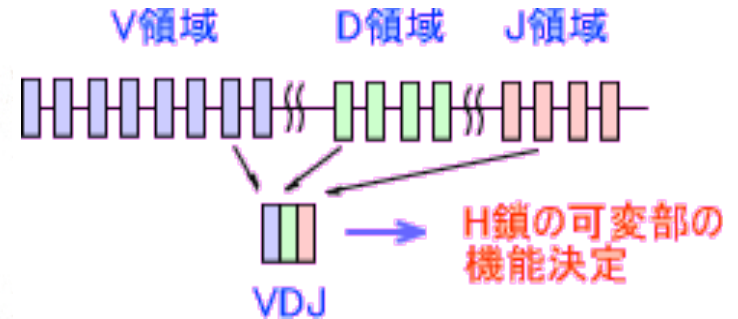


抗体の多様性は遺伝子のプロセッシングにより生まれる。一列に並んだ遺伝子群を切りだし、組み合わせることで様々な抗体が作られる。緑の遺伝子はクラスを決めている。さらに突然変異が加わることで様々な構造の抗体ができる。

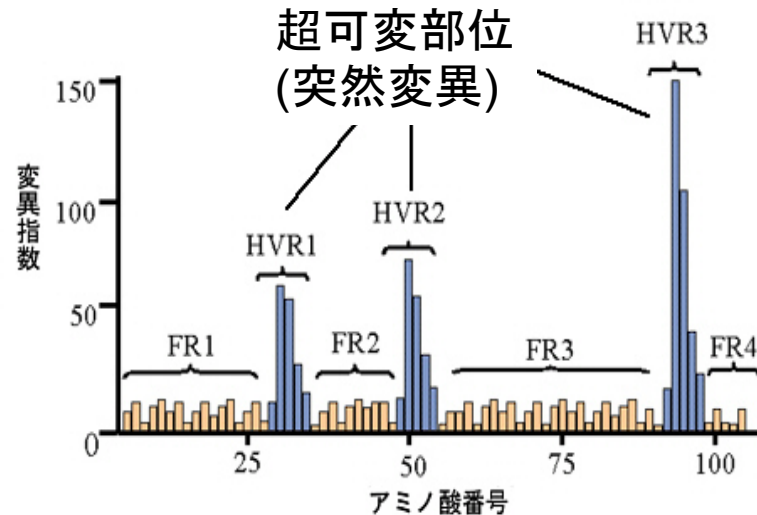
可変部位の構造



相同遺伝子の組み換え



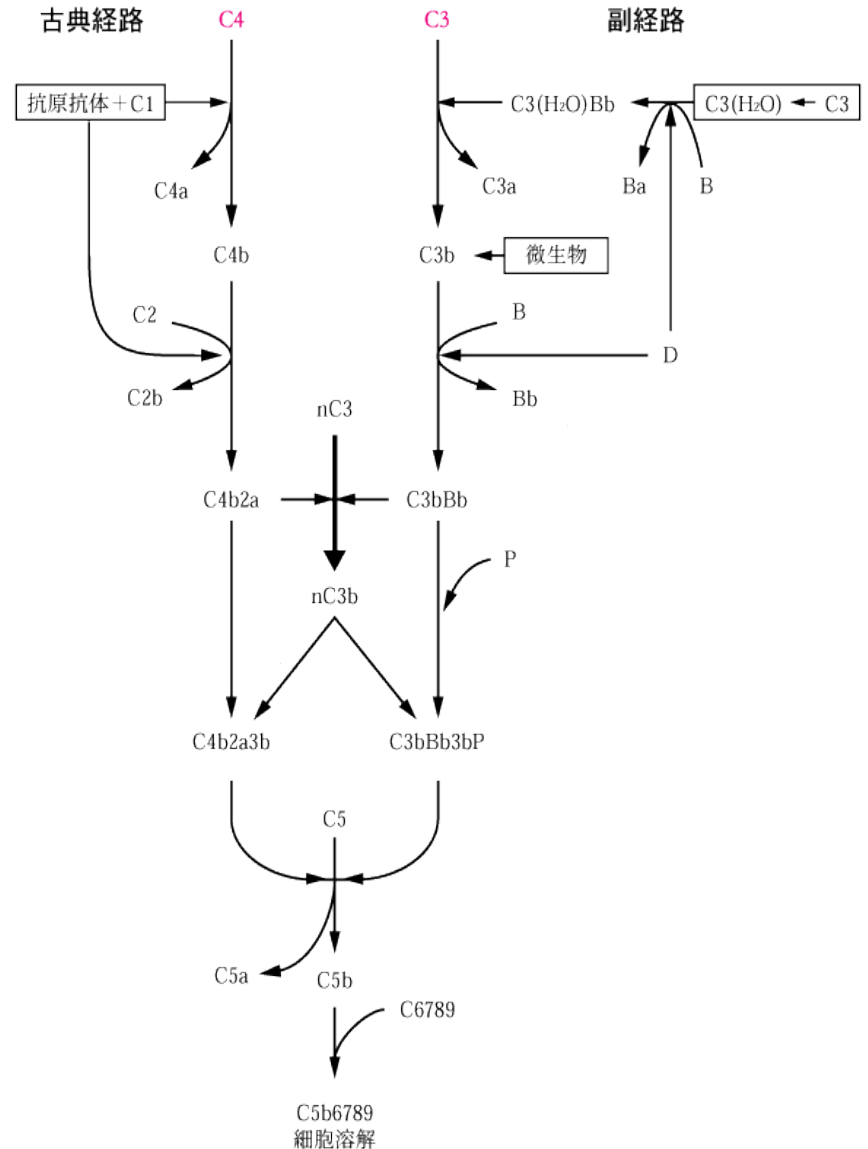
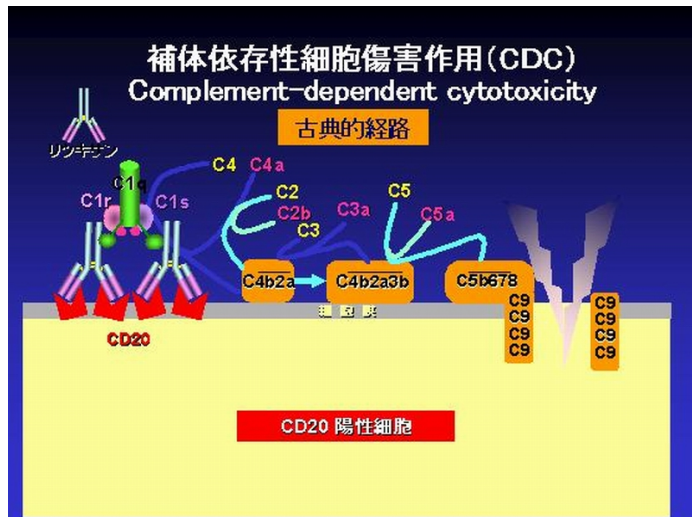
抗原結合部位は遺伝子的に非常に変化しやすい構造を持っている。ため、体細胞レベルで大きく変化することができる。



複数の相同遺伝子のタンデムリピートが組み換えられ、さらにその中で塩基の変異が起こる超可変部位があり、ペプチド鎖の立体構造が変化する。

補体(Compliment)

補体は抗原抗体反応から刺激を受けて、抗原を攻撃するとともに、細胞性免疫・血液凝固系とも連携する。



細胞性免疫: Cell Mediated Immunity

ヒト(または哺乳類)の免疫機構には、抗体を産生するB細胞と、直接病原体を攻撃したり、情報を伝達・処理するT細胞が関わっている。この免疫機構を細胞性免疫と呼ぶ。

免疫細胞は骨髄にある幹細胞から分化するが、自分自身を攻撃する細胞は乳児期に胸腺でフィルタされる。

血液中には、他にもマクロファージ、単球などの白血球がある。

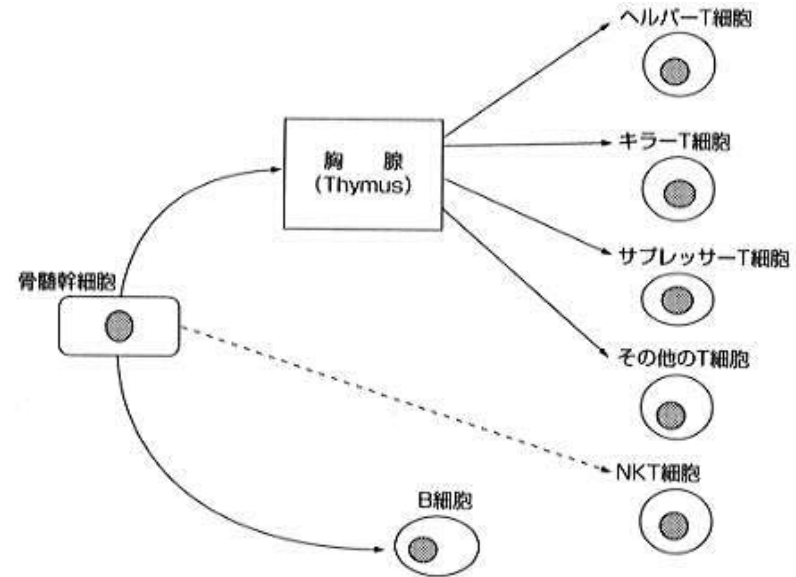
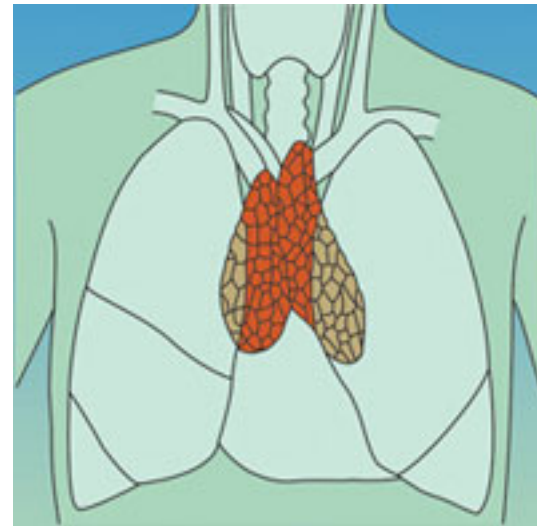
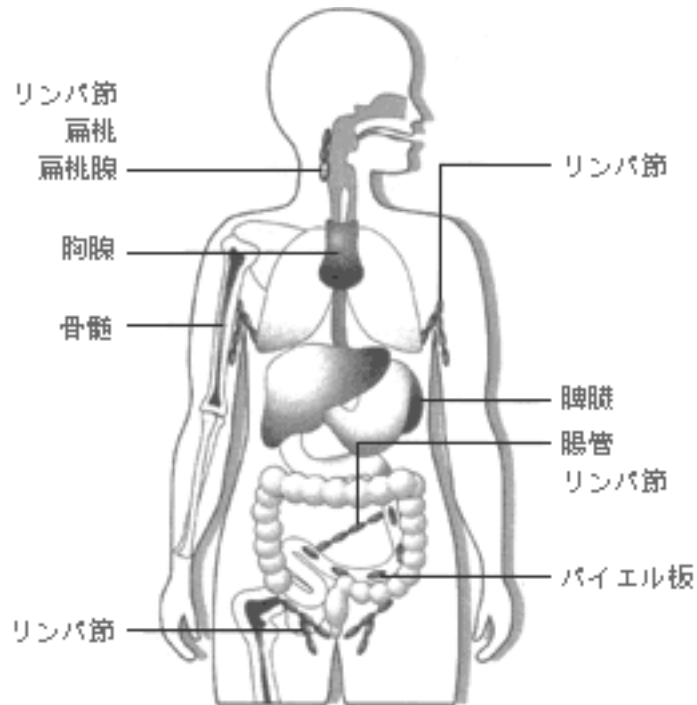


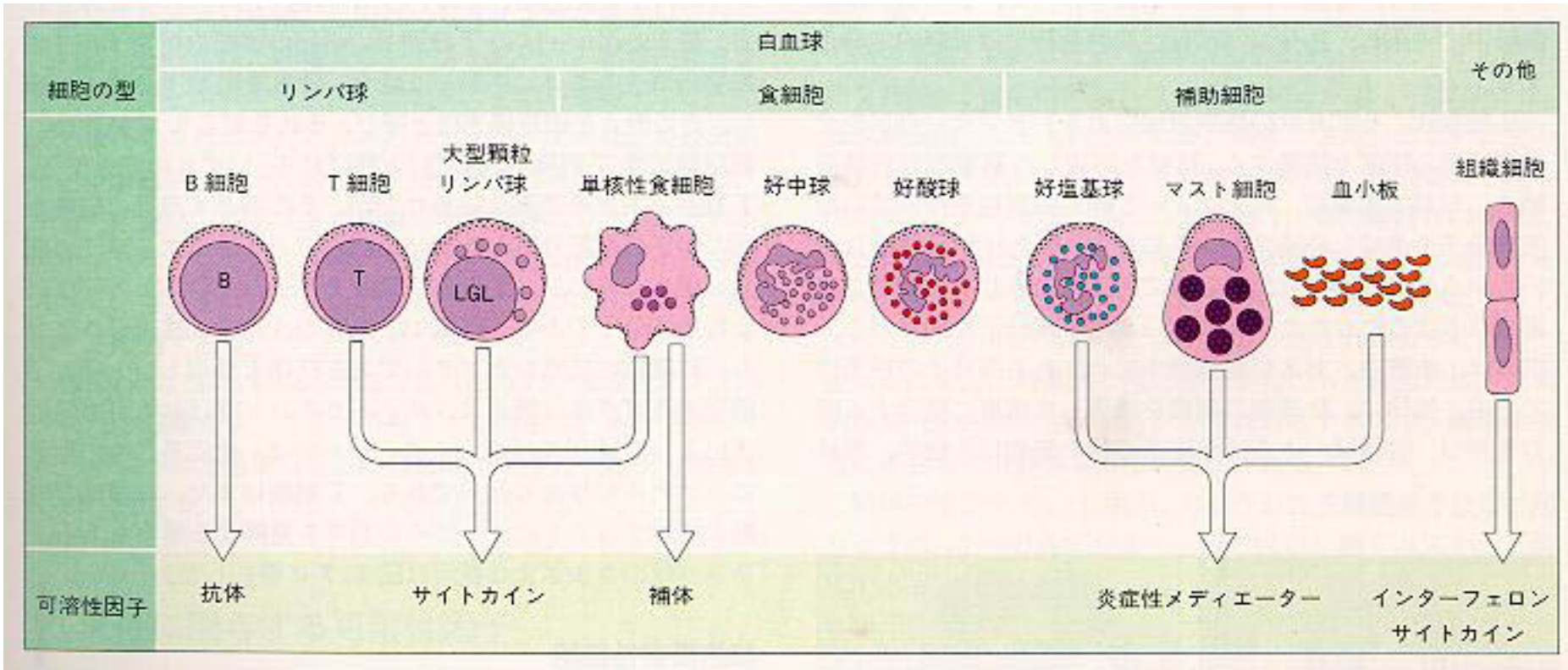
図1 免疫担当細胞 (T細胞、B細胞) の分化

リンパ組織



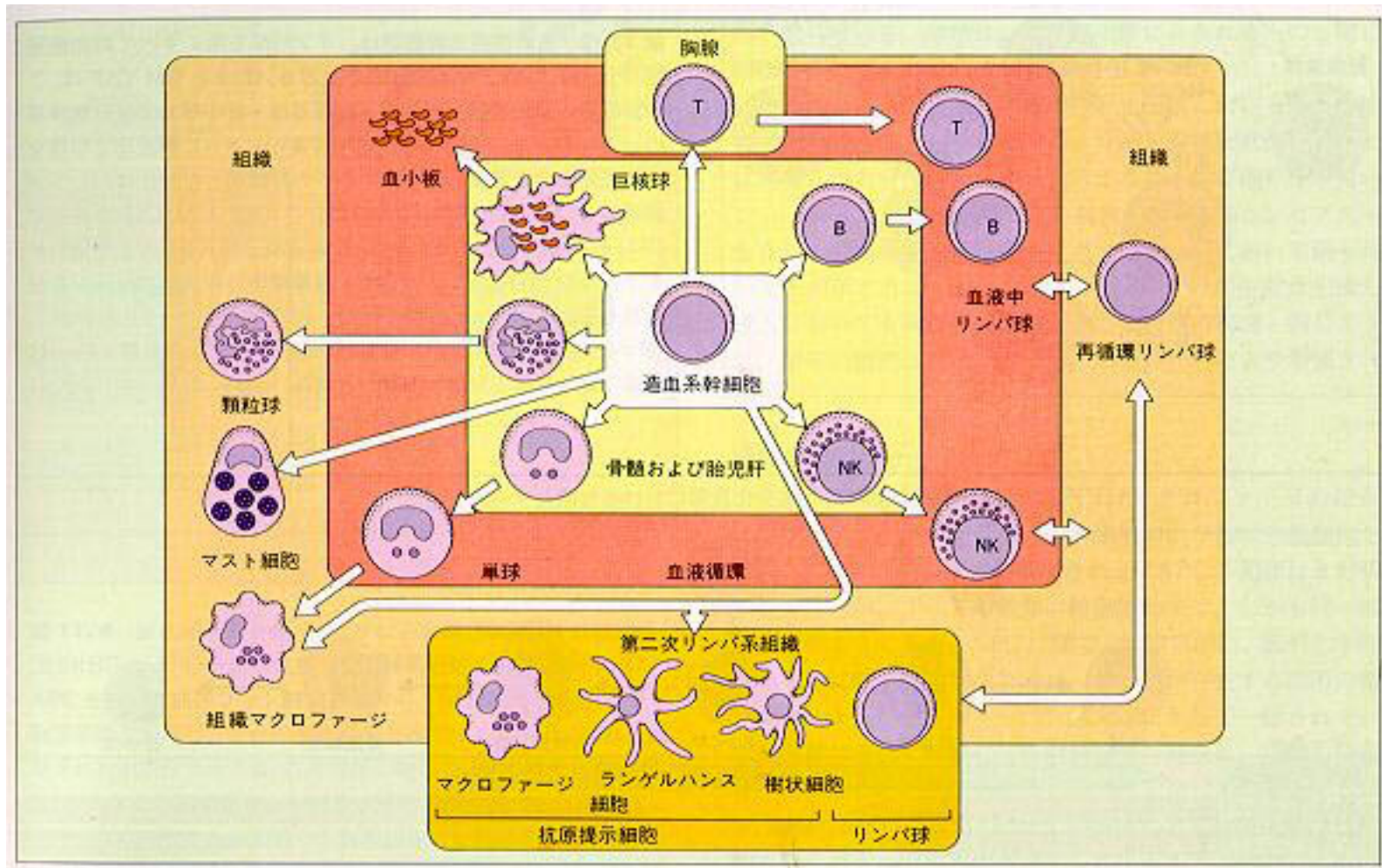
免疫細胞はリンパ組織に集中しているが、それ以外にも血液、リンパ液中、皮下組織など体の様々な部分に分散して存在する。リンパ組織の中でも胸腺は自己免疫反応を起こす細胞を取り除く役割を果たす。また、免疫細胞は骨髄細胞から分化して作られる。

免疫細胞の種類



細胞性免疫に関わる細胞はT細胞やマクロファージ、その他種類が多く、詳細には表面抗原で分類する。上記の中で、B細胞と血小板は細胞性免疫には直接関わらない細胞と考えられる。

免疫細胞の分化

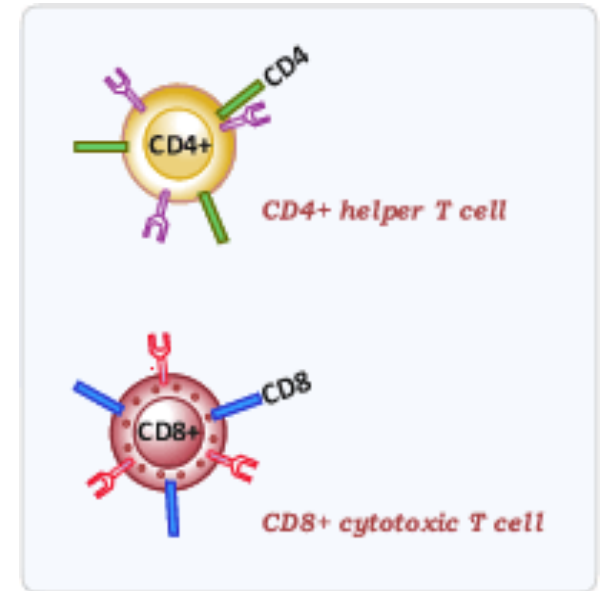


T細胞（リンパ球）

T細胞は表面抗原（CD#）の発現する種類で区別される。

（T細胞）

- ・ヘルパーT細胞：Bリンパ球に働きかけて分化させ、抗体産生を進める。
- ・サプレッサーT細胞：免疫応答を抑制し、Bリンパ球の免疫グロブリン産生を減らす。
- ・キラーT細胞：腫瘍細胞・ウイルス感染細胞を攻撃する。

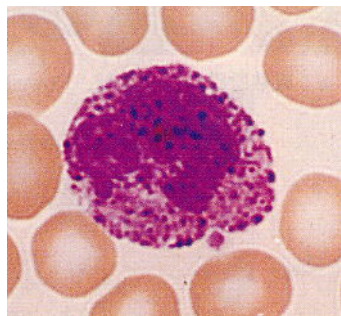


（NK細胞）

- ・ナチュラルキラー細胞：腫瘍細胞・ウイルス感染細胞を攻撃する。

T細胞以外の血球・血小板

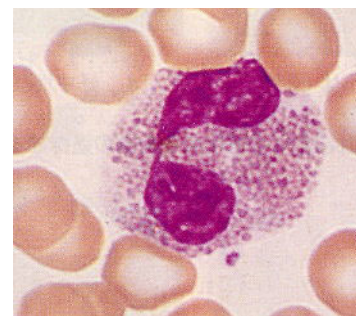
顆粒細胞
分泌系



好塩基球



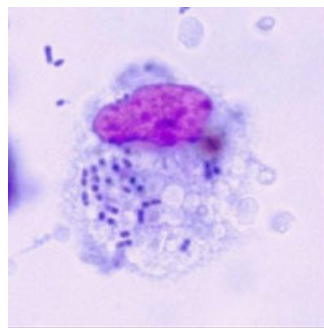
好中球



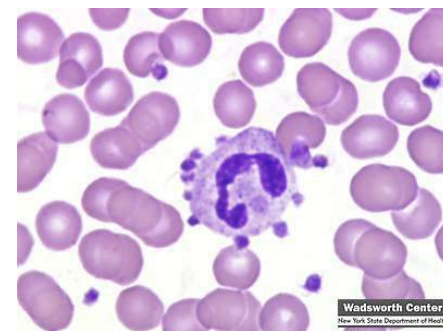
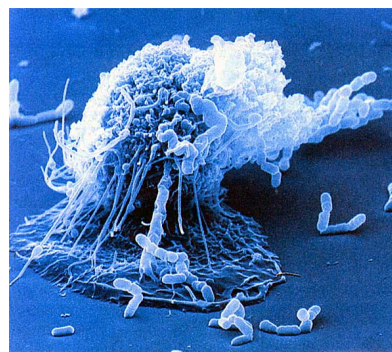
好酸球



単球

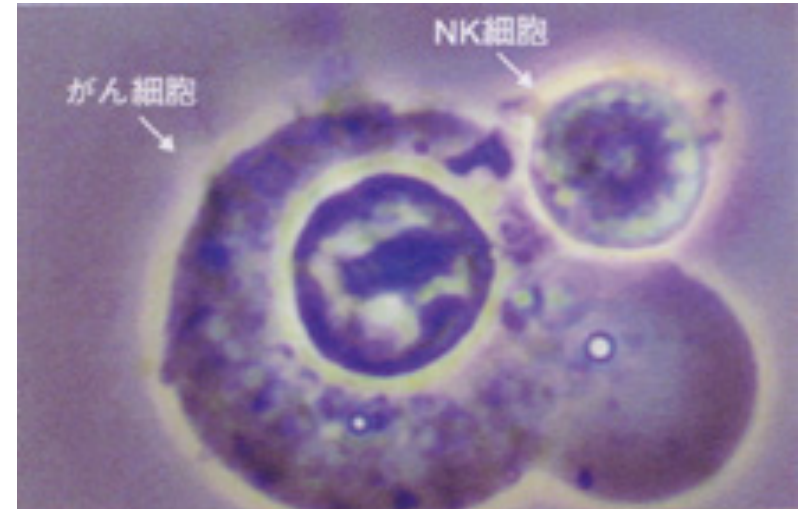
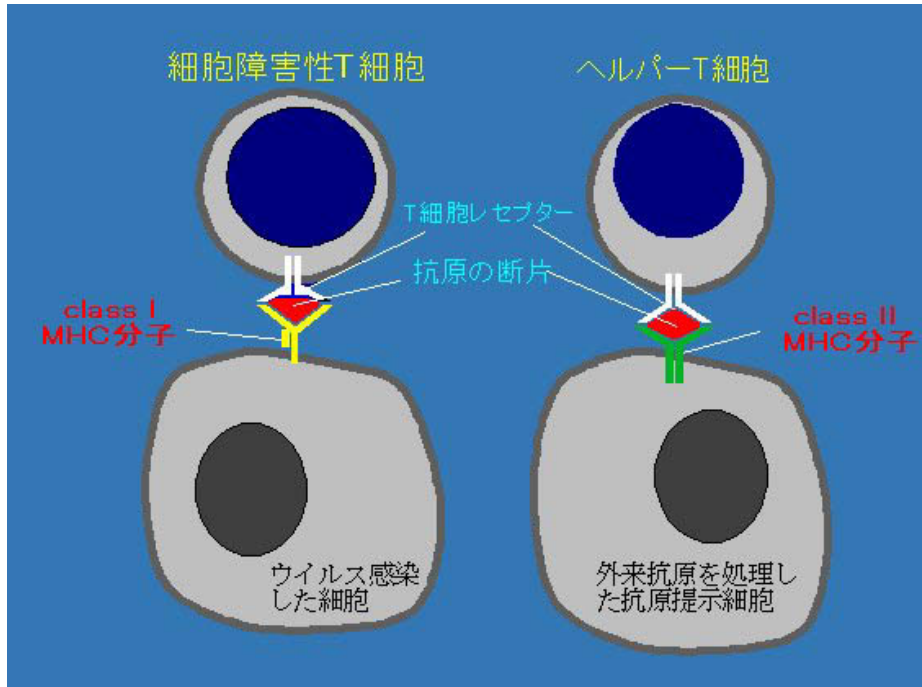


マクロファージ(食細胞)



血小板

食細胞と抗原提示



マクロファージは病原体を捕食したあと、その構造の一部を提示してヘルパーT細胞を活性化させる。そのほか、インターロイキンなどの生理活性物質を分泌して免疫系全体を活性化させる。

NK細胞は同じ食作用を持つが、形状、性質はマクロファージと異なる。