

2014年11月5日

第18回 自然免疫の仕組み II

1. 免疫担当細胞
2. パターン認識受容体
3. I型インターフェロン
4. NK細胞と非自己

附属生命医学研究所 生体情報部門(1015号室)
 松田達志(内線2431)
<http://www3.kmu.ac.jp/bioinfo/>
 参考文献:免疫生物学(南江堂)

1

免疫系(異物排除のためのシステム)

・自然免疫

- ・顆粒球
- ・マスト細胞
- ・マクロファージ
- ・樹状細胞
- ・NK細胞

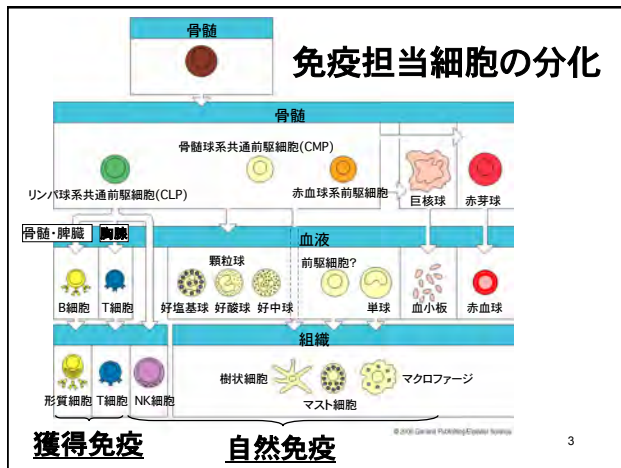
ゲノムにコードされた情報に
 基づく異物認識

・獲得免疫

- ・T細胞
- ・B細胞

後天的に「獲得した」情報に
 基づく異物認識

2



免疫担当細胞の役割

好中球



病原体の補食・殺菌

好酸球



寄生虫や虫卵の排除

好塩基球



マスト細胞
(肥満細胞)



高親和性IgE受容体を持ち、IgEによる抗原認識に伴いヒスタミン等を分泌

NK細胞



ウイルス感染細胞・腫瘍細胞の破壊

マクロファージ



病原体の補食・殺菌・T細胞への抗原提示

樹状細胞



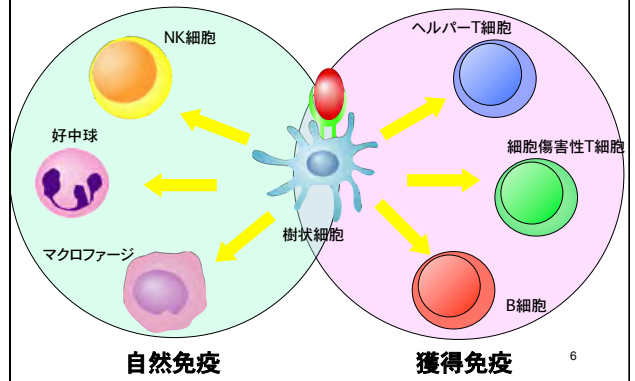
自然免疫系の活性化・T細胞への抗原提示

自然免疫 (innate immunity)

- ・免疫担当細胞
- ・パターン認識受容体
- ・I型インターフェロン
- ・NK細胞と非自己

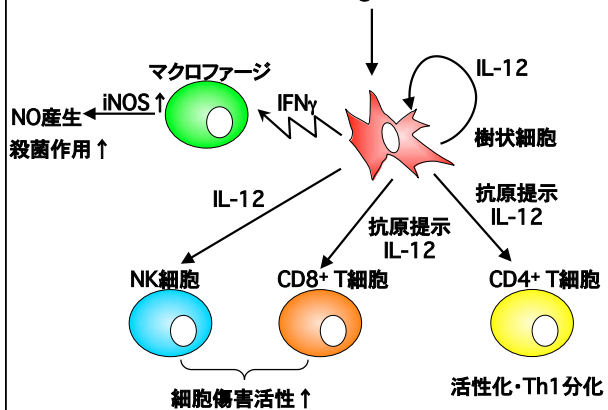
5

樹状細胞は2つの免疫系を繋いでいる



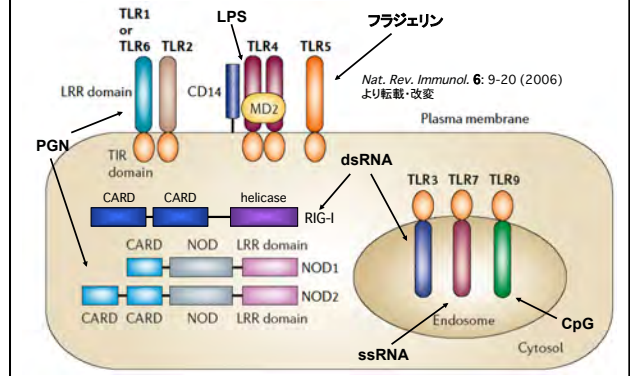
6

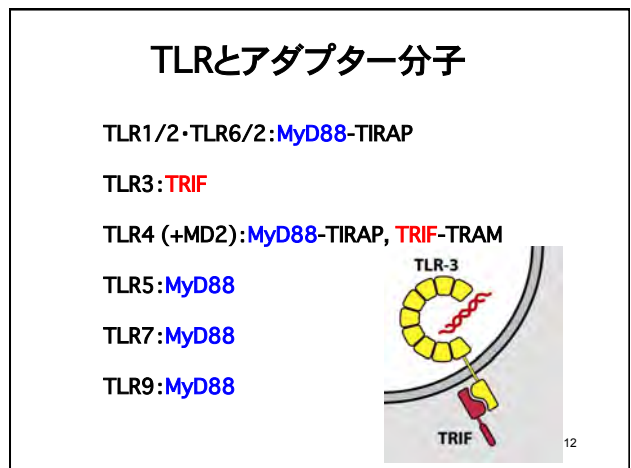
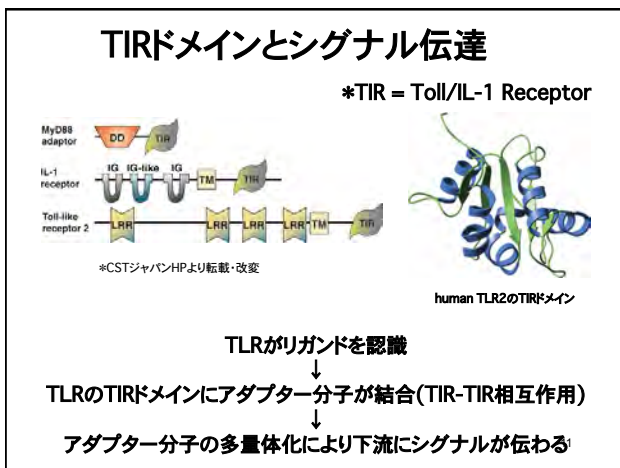
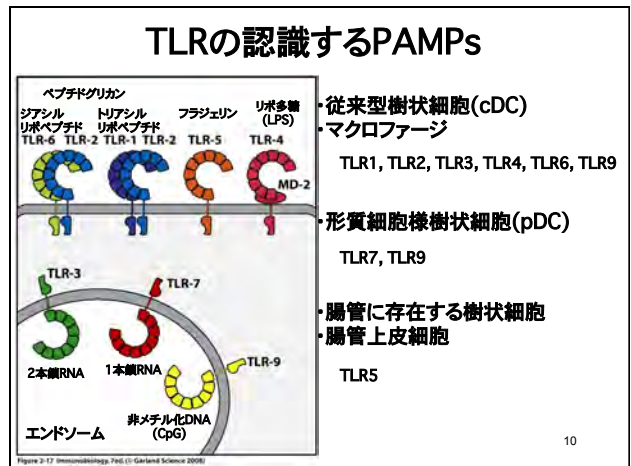
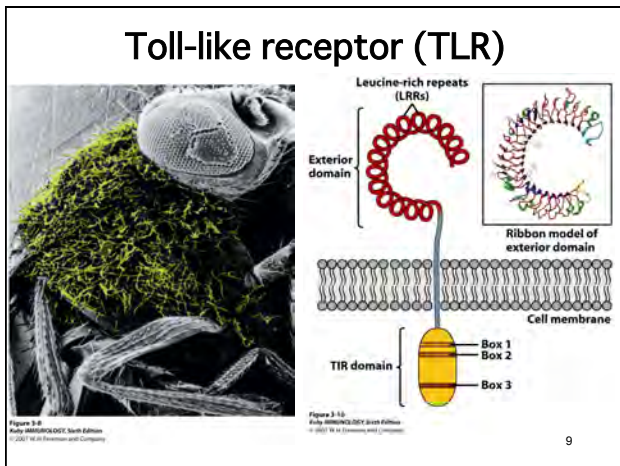
“Danger”シグナル

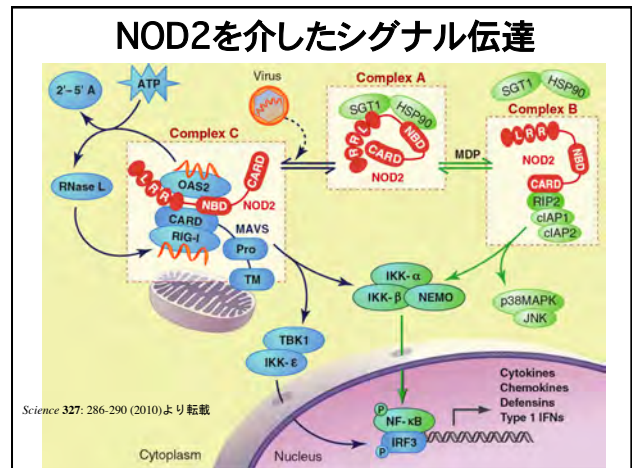
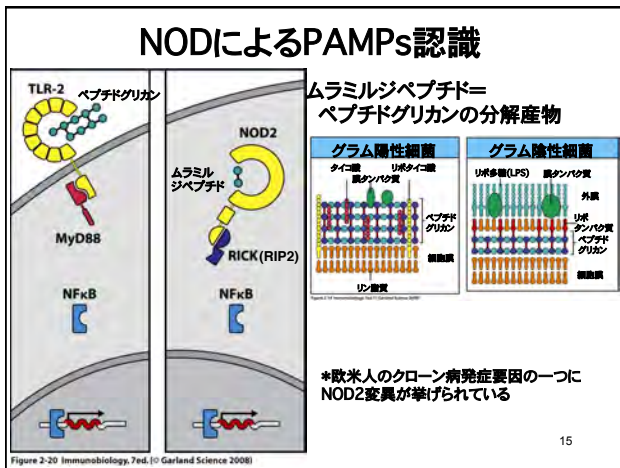
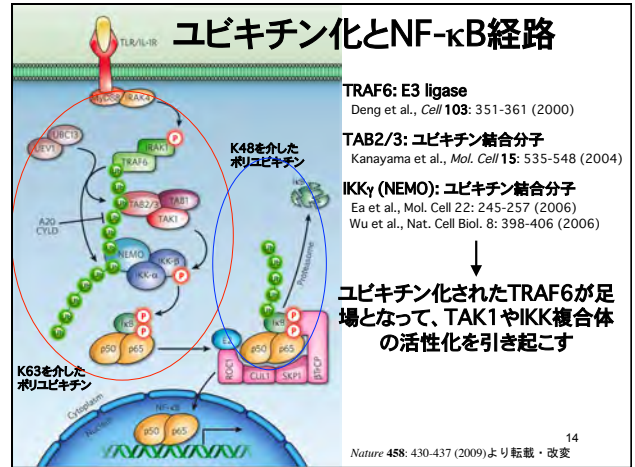
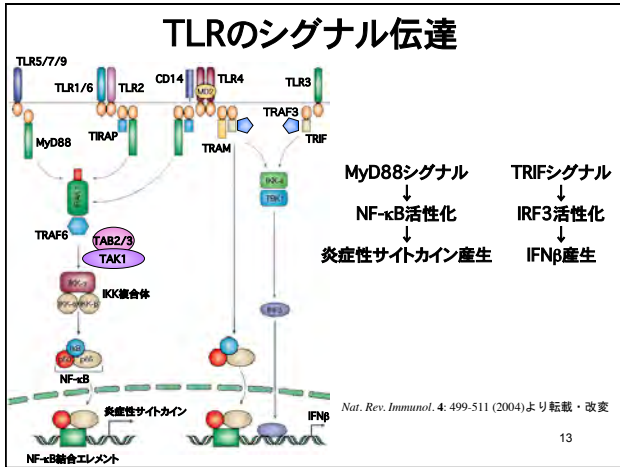


パターン認識受容体 (PRR)

*病原体関連分子パターン (PAMPs) を認識する受容体







自然免疫 (innate immunity)

- ・免疫担当細胞
- ・パターン認識受容体
- ・I型インターフェロン
- ・NK細胞と非自己

17

インターフェロン(interferon)とは

・ウイルス感染細胞から分泌され、ウイルスの増殖を阻害する(interfere)因子として発見された。

・I型(IFN- α 、IFN- β など)、II型(IFN- γ)、III型(IFN- λ)の3つのタイプが存在し、抗ウイルス作用を発揮するのは主としてI型インターフェロン。

・HCVの治療薬としてI型インターフェロンが使われている。

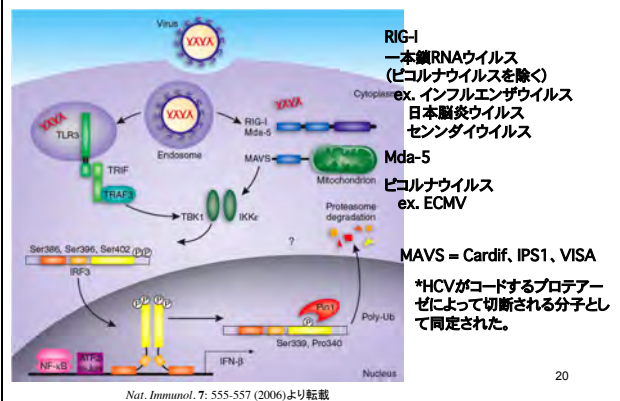
18

I型インターフェロン(IFN- α/β)の作用

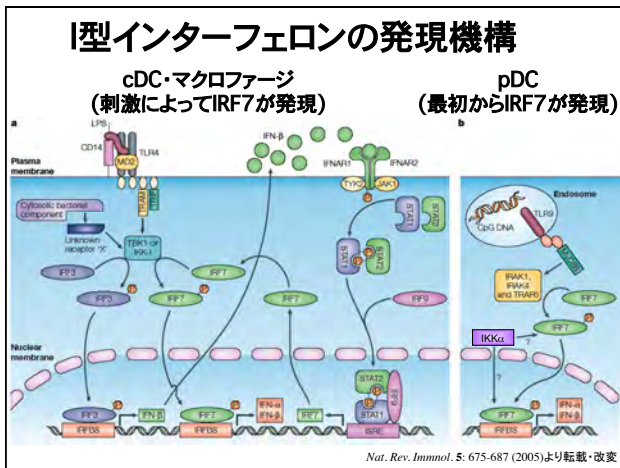
- ・感染細胞におけるウイルス増殖の抑制
 - ・2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素の発現誘導
 - 2本鎖RNAに特別な結合様式でATPを付加
 - RNaseLに認識されて分解
 - ・2本鎖RNA依存性プロテインキナーゼの発現誘導
 - eIF2のリン酸化
 - タンパク質翻訳過程の阻害
- ・周囲の細胞に対する危険シグナル
 - ・クラスI MHC分子の発現 \uparrow
 - ・樹状細胞、マクロファージ、NK細胞の「活性化」

19

RNAウイルスの認識機構



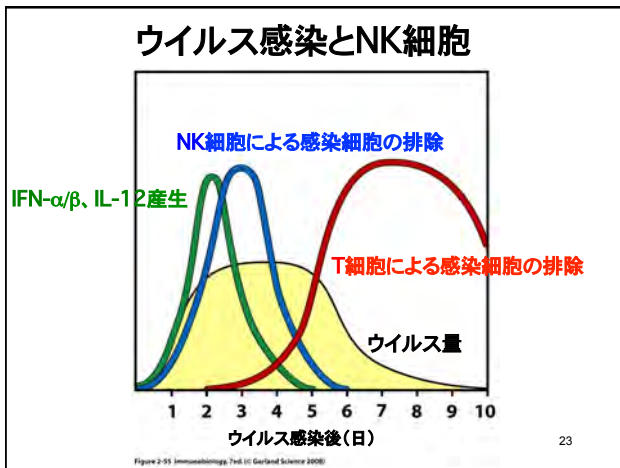
20



自然免疫 (innate immunity)

- ・免疫担当細胞
- ・パターン認識受容体
- ・I型インターフェロン
- ・NK細胞と非自己

22



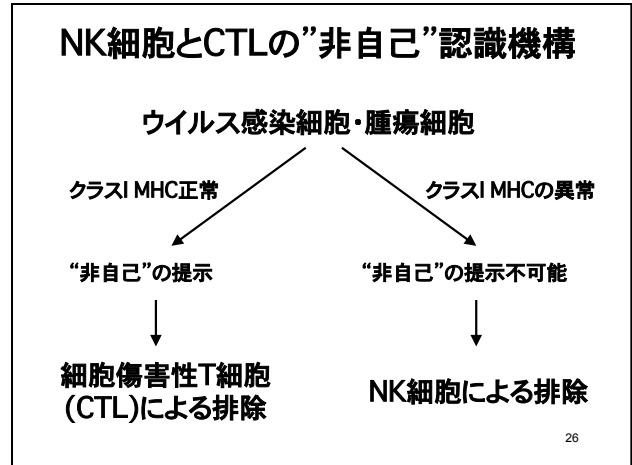
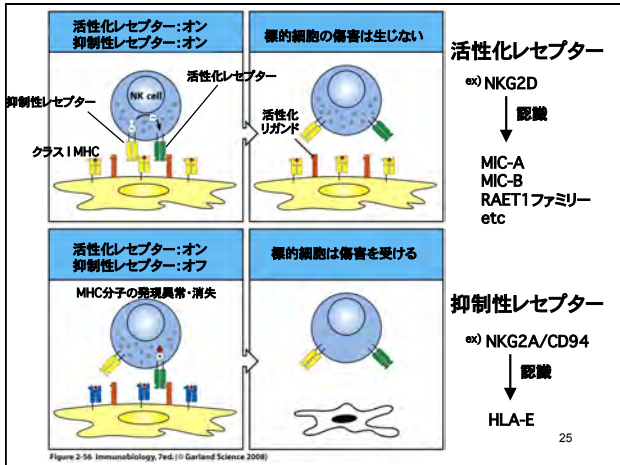
NK(ナチュラルキラー)細胞の活性制御

抗原非特異的に細胞を殺す活性を持つ
→ 自己を攻撃しないよう厳密な制御が必要

- ・IFN- α/β やIL-12によって活性が20-100倍に増強
- ・活性化レセプターと抑制性レセプターの2重の制御
- ・Fc受容体を介した活性化=抗体依存性細胞傷害活性(ADCC)

Figure 9-14 Immunobiology, 7ed. © Garland Science 2009

24



確認問題

自然免疫に関わる免疫担当細胞のうち、好塩基球やマスト細胞は（ ）に高い親和性を有する受容体を持ち、刺激にもなってヒスタミンなどを放出する。一方、（ ）は、ウイルス感染細胞や腫瘍細胞の排除に重要な役割を果たしている。マクロファージは、通常の状態では（ ）に比べて低い殺菌能しか示さないが、樹状細胞などが分泌する IFN γ の刺激によって（ ）を介した高い殺菌能を発揮するようになる。

パターン認識受容体は、各種の病原体の持つ（ ）と呼ばれる分子構造を認識し、細胞に“Danger”シグナルを伝える。中でも（ ）は、ショウジョウバエからヒトに至るまで保存された重要なパターン認識受容体であり、TIRドメインを持つ（ ）を介して炎症性サイトカインの遺伝子発現を、同じく TIRドメインを持つ（ ）を介して1型インターフェロンの遺伝子発現を引き起す。

インフルエンザウイルスに代表される1本鎖RNAウイルスが細胞に感染すると、細胞内の（ ）と呼ばれる分子がウイルスRNAの構造を認識し、ミトコンドリア上に存在する（ ）を介してTBK1/IKKeの活性化を引き起す。一方、同じ1本鎖RNAウイルスでも、ピコルナウイルスは（ ）と呼ばれる分子によって認識される。