

- ■ 第IX章 感染防御 123
- IX-1) 抗微生物ペプチド 124
- IX-2) ウイルス防御の免疫機構 126
- IX-3) 細菌防御の免疫機構 128
- IX-4) 食細胞と活性酸素 130
- IX-5) ウイルスの免疫回避機構 132
- IX-6) カンジダ防御の免疫機構 134
- IX-7) [マラリア原虫防御の免疫機構](#) 136

- 食細胞オキシダーゼのいずれかの遺伝子異常で、慢性肉芽腫症が発症する。好中球が殺菌できず、皮膚・リンパ節・内臓に膿瘍、肉芽腫の形成をみる。gp91^{phox}, p22^{phox}, p67^{phox}, p47^{phox}いずれかの遺伝子変異により発症する。gp91^{phox}欠損症はX染色体性の、他の欠損症は常染色体性劣性の遺伝をする。本症では食細胞は食菌することはできるけれども、取り込んだ菌を殺すことができない。
- 抗微生物ペプチドには、defencin, lactoferrin (外分泌腺上皮) や、腸 Paneth 細胞、好中球からの lysozyme、腸 Paneth 細胞と M ϕ からの phospholipase A2 など多く存在する。
- IL-22 は NK22 細胞 (NCR⁺ILC3) , Th22 細胞, Th17 細胞, γ δ T 細胞, NKT 細胞, 樹状細胞, マクロファージなどから産生されており、表皮細胞, 粘膜上皮細胞から β -defensin, lipocalin, RegIII などを放出させる。
- IL-17A は Th17 細胞, γ δ T 細胞, NK 細胞, NKT 細胞, 好中球, Paneth 細胞などから産生され、粘膜上皮細胞から β -defensin, lipocalin, RegIII, lactoferrin を放出させる。
- 感染の初期防御においては、自然リンパ球 (NCR⁺ILC3, NCR⁻ILC3) からの IL-22, IL-17 の産生が重要と思われる。
- ウイルスは表面の物質で細胞上の特定の分子に粘着してその細胞に感染する。細胞内に侵入後、その核酸が遊離して宿主細胞の代謝を利用し核酸の複製、構成蛋白の合成を行い、それらが集合して成熟ウイルスとなり細胞外に遊出するという増殖様式を持つ病原体である。したがって感染細胞を処理しない限り、ウイルスを生体から排除することができない。また、血中の抗体は、細胞内のウイルスには作用できないから、ウイルスの感染を受けた細胞は、細胞質の TLR3, TLR7, RIG-I などでウイルス RNA に、TLR9, DAI, AIM2 などでウイルス DNA に反応し、I 型インターフェロンを産生する。
- すなわち、感染が成立してしまった場合は、感染細胞を除去してウイルス増殖の母体を失わせることがウイルスの増殖阻止に重要である。
- 細菌は表皮や粘膜を経由して侵入してくる。上皮細胞は細菌物質 (PAMPs) に TLR などのパターン認識レセプター (PRR) で反応し、抗菌ペプチドを放出する。 γ δ T 細胞や ILC3 は IL-17, IL-22 を産生して、上皮細胞から抗菌ペプチドを放出させる。粘膜上の粘液中には分泌型 IgA が存在し、細菌に結合して細菌の侵入を防ぐ。これらは第一線の防御機構となる。
- 莢膜を持つ肺炎球菌、インフルエンザ桿菌などは、細菌に IgG クラスの抗体 (オプソニン抗体) が結合して初めて食菌が可能になる。
- マクロファージは PAMPs に TLR で反応することで活性化されるが、結核菌に対しては、マクロファージは菌のリポアラビノマンナン (LAM) , ホスファチジルイノシトールマンノシド (PIM) , リポ蛋白 (LpqH) に TLR2 で、PIM, マンノース付加 PIM に TLR4 で、DNA に TLR9 で反応し活性化される。

• カンジダの菌膜はマンナンからなる外膜と β グルカン, キチンからなる内膜で構成されている。カンジダには単体の酵母 (イースト) 型と菌糸型とがある。酵母型はマンナンを欠き β グルカン, キチンが露出している。細胞はパターン認識レセプターとして3種のマンナンに dectin, galectin, マンノースレセプターで, TLR2・TLR6, TLR4等でもた β グルカン dectin で, キチンには TLR9で反応する。dectin, TLR, mincleでの反応では細胞の活性をもたらし, マクロファージなどは取り込んだカンジダの抗菌作用が増強される。マラリア原虫への免疫は図のようである。マラリアの生活歴と主病巣で変わっていく。

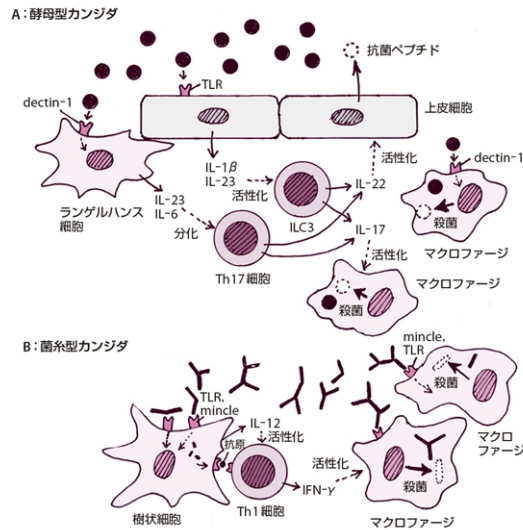


図1 カンジダの防御機構

A. 酵母型カンジダは表層感染を起こす。菌に反応した上皮細胞はIL-1 β , IL-23を産生しILC3, $\gamma\delta$ T細胞を活性化。菌に反応したランゲルハンス細胞はIL-6, IL-23を産生しTh17細胞を誘導する。ILC3, $\gamma\delta$ T細胞, Th17細胞はIL-22, IL-17を産生する。IL-22は上皮細胞から抗菌ペプチドを産生させ, IL-17はマクロファージ, 好中球を活性化し殺菌を増ませる。マクロファージはdectin-1で菌に反応すると活性化され殺菌作用を示す

B. 菌糸型カンジダは深部感染を起こす。菌と反応した樹状細胞は菌抗原を提示すると共に活性化されてIL-12を産生しTh1細胞の反応を導く。Th1細胞はIFN- γ (インターフェロン γ)を産生しマクロファージを活性化, 殺菌を行わせる