

細菌に対する自然免疫

▶ 直ちに集まり、貪食や溶菌で応戦

ここからは、2章で説明した免疫を担当する因子が、実際にどのようなにはたらくか説明します。

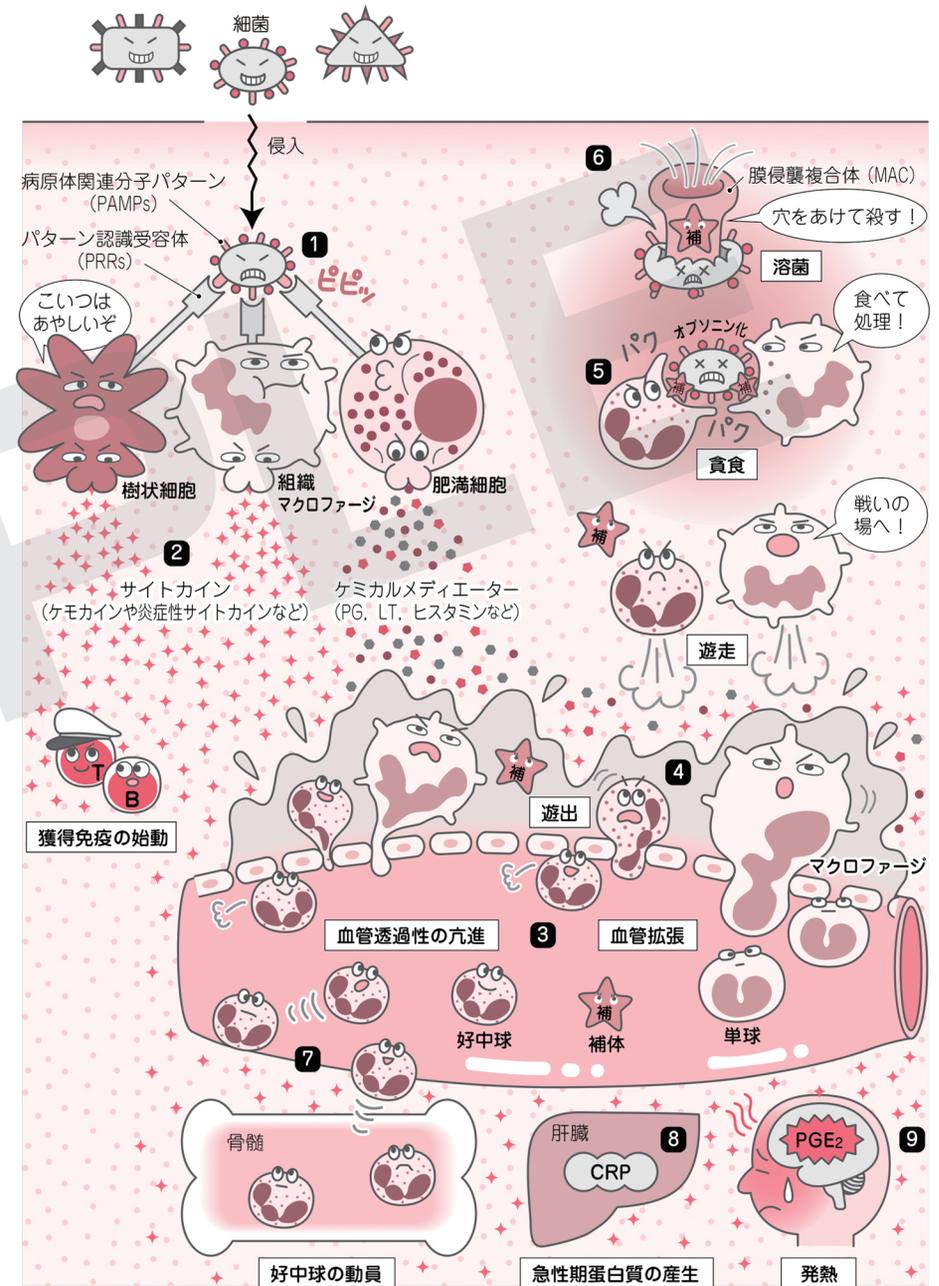
まずは、細菌が体内に侵入(感染)した際に、自然免疫が力を発揮するまでの流れを見てみましょう。

- 1 細菌が体内に侵入すると、侵入部位(感染巣)の**組織マクロファージ**や**肥満細胞**が**パターン認識受容体(PRRs)**を用いて、細菌が持つ**病原体関連分子パターン(PAMPs)**を認識します。PRRsの一つに**トール様受容体(TLR: Toll-like Receptor)**があり、PAMPsには**リポ多糖**や**ペプチドグリカン**、**フラジェリン**、**DNA**などがあります(例えばリポ多糖はTLR4、ペプチドグリカンはTLR2で認識される)。PAMPsは様々な細菌に共通の成分なので、「これは何かしらの細菌である」という大まかな認識です。
- 2 PAMPsを認識すると、組織内マクロファージは**ケモカイン**、**炎症性サイトカイン**など、肥満細胞は**ケミカルメディエーター**などを放出します。
- 3 炎症性サイトカインやケミカルメディエーターが血管に作用すると**血管が拡張し**、**血管透過性が亢進**します。このため感染巣の近くでは血管内の好中球、マクロファージ、補体などの成分が組織に出ていきやすくなります。
- 4 ケモカインの作用で、血中の**好中球**や**マクロファージ**が**接着分子**を発現して**遊出し**、感染巣へと**遊走**します。

こうして感染巣に、免疫反応を担当する細胞が集結します。いよいよ戦いの始まりです。

- 5 感染巣にたどり着いたマクロファージや好中球は、細菌を細胞内にまると取り込む**貪食**などの作用で細菌を処理します。
 - 6 血中の**補体**も感染巣に到達し、**溶菌**の作用により細菌に穴をあけて処理します(膜侵襲複合体, MAC)。また、**オプソニン化**により食細胞による貪食を促進したり、好中球などの遊走を促す**走化因子**として作用したりします。
- 以上が細菌に対する自然免疫の大まかな流れです。
- 実際には、これと同時期に感染巣にいる**樹状細胞**も細菌を認識しており、**獲得免疫の準備**も並行して進んでいます。自然免疫系の細胞たちがPRRsを用いて細菌を認識することは、**獲得免疫の始動スイッチ**にもなるのです。
- ここまでは感染巣とその周囲に起こる現象に注目してきましたが、**炎症性サイトカイン**は血流に乗って全身に作用します。このため、細菌感染に伴って次のような**症候**が現れます。
- 7 好中球の**骨髄**における**分化**や、**骨髄プール**や**辺縁プール**から**血中への移動**を促進する作用があるため、血中の**好中球数が上昇**します。
 - 8 肝臓に作用すると、**急性期蛋白質(CRPなど)**の**産生**が亢進します。
 - 9 脳に作用すると、**プロスタグランジンE₂(PGE₂)**が産生され、**視床下部**の**体温調節中枢**に作用して**発熱**が生じます。

34 細菌に対する自然免疫



自然免疫と獲得免疫