

14章 細胞性免疫の機構 (Ⅱ) : 細胞内寄生菌との闘い

【14章のまとめ】

- マクロファージに取込まれたのちも生存し続ける**細胞内寄生菌**に対する防御には, マクロファージ活性化能をもつ**インターフェロン γ (IFN- γ)**などのサイトカインが重要な役割を担う.
- IFN- γ のマクロファージ活性化作用は, **活性酸素**や**一酸化窒素**の産生能力を高めること, 細菌を取込んだ**ファゴソーム**と**リソソーム**の融合を促進させることなどによる.
- 外来の微生物を貪食した樹状細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞から分泌される**IL-12**は, Th1細胞の分化およびIFN- γ の転写を促進する.
- 細胞内寄生菌の感染によってマクロファージやヘルパーT細胞が慢性的に活性化され続けると, マクロファージ由来の類上皮細胞や線維芽細胞が局所に集積し, 細菌を取囲む**肉芽腫**とよばれる組織を形成する. 肉芽腫形成は, 組織の線維化などにより組織の機能障害をひき起こす.
- 細菌やウイルスの感染が局所に限らずに全身的な症状となることを**敗血症**とよぶ. 全身症状がもたらされる理由は, 微生物成分により免疫系が過度に活性化される結果, 多量のサイトカインが放出され, 過剰な炎症反応が誘発される. このような現象は**サイトカインストーム** (免疫暴走) といわれる.
- 敗血症を含むさまざまな原因で起こる全身性炎症反応による病態を**全身性炎症反応症候群 (SIRS)**とよぶことが提唱されている.

【14章の問題】

問1 次の文の〔 〕内に適切な語句を下記の選択肢から選べ.

- (1) 〔 ① 〕, サルモネラ, リステリア, レジオネラなどは, 食細胞の細胞内に取込まれても生存することができる〔 ② 〕菌である. 細胞外の細菌に対しては, 細菌や細菌毒素に対する抗体が主役となる〔 ③ 〕によって菌が排除され, 毒素が中和されるが, 〔 ② 〕菌に対しては抗体の作用が及びにくいので, 〔 ④ 〕が働くことが重要である.
- (2) 〔 ② 〕菌は, マクロファージの殺菌作用を回避する能力がある. たとえば, 殺菌作用をもつ〔 ⑤ 〕に対する抵抗性, ファゴソーム (食胞) とリソソームの〔 ⑥ 〕の阻害, ファゴソームからの脱出などである.
- (3) 〔 ⑦ 〕細胞の産生するサイトカインである〔 ⑧ 〕は, マクロファージを活性化し, 〔 ⑤ 〕や〔 ⑨ 〕の産生能を高め, またファゴソームとリソソームの〔 ⑥ 〕を促進させる. 〔 ⑧ 〕の産生には, 〔 ⑩ 〕やマクロファージなどの抗原提示細胞の Toll 様受容体 (TLR) が刺激されて分泌する〔 ⑪ 〕が重要な役割を担う.
- (4) 〔 ② 〕菌の感染によってマクロファージや T 細胞が慢性的に活性化されると, マクロファージ由来の類上皮細胞や線維芽細胞が局所に集積し, 細菌を封じ込めるような〔 ⑫ 〕とよばれる組織が形成される.

〔選択肢〕

- | | | | |
|---------------------------------------|---------|----------|----------|
| a. Th1 | b. Th2 | c. 結核菌 | d. 細胞内寄生 |
| e. 融合 | f. 活性酸素 | g. 細胞性免疫 | h. 体液性免疫 |
| i. 一酸化窒素 (NO) | j. 肉芽腫 | k. 樹状細胞 | l. IL-12 |
| m. インターフェロン γ (IFN- γ) | | | |

問2 局所での感染が敗血症とよばれる全身症状をもたらすことがある. 局所の感染が全身的な症状になる機序について簡単に説明せよ.

問3 結核菌に対する感染防御におけるインターフェロン γ (IFN- γ) の働きを調べるために遺伝子欠損マウスを作成し, 下記のような実験を行った. この実験から何がわかるか? 簡潔に述べよ.

〔実験〕

IFN- γ の遺伝子欠損 (破壊) マウス (ノックアウトマウス) および正常マウスにそれぞれ同数 (10^5) の結核菌を静脈投与した. 28 日後に, それぞれのマウスの肝臓,

脾臓, 肺に存在する結核菌の生菌数を計測したところ, いずれの臓器においても, 正常マウスに比べ, 遺伝子ノックアウトマウスでは生菌数が顕著に多かった.

解 答

問 1 ① c, ② d, ③ h, ④ g, ⑤ f, ⑥ e, ⑦ a, ⑧ m, ⑨ i, ⑩ k, ⑪ l, ⑫ j

問 2 省略 問 3 省略