

免疫学

● はじめに	3
--------------	---

◆ 基本編 ◆

1 章 免疫学のおもしろさ	10
1. 免疫学の本質とは — 獲得免疫系のもつ複雑な仕組み	10
2. 学問としての位置づけ — 免疫学は生命科学をリードしてきた	11
3. 医学としての免疫学 — 原因不明の病気の多くは免疫系が関与している	12
4. 日本の免疫学 — 他の分野と比べて、日本の競争力が強い	14
5. 免疫学の未来 — 免疫学はまだまだ発展し続ける	15
2 章 獲得免疫とは?	18
1. 免疫反応の基本型 — 免疫学は抗原特異性を扱う学問である	18
2. 脊椎動物の持つ獲得免疫システム① — ひとつの細胞に1種類の分子という大原則	20
3. 脊椎動物の持つ獲得免疫系② — 自己寛容と免疫記憶	22
4. 食細胞, T細胞, B細胞の分業 — 病原体を食べる, 感染細胞を殺す, 抗体をつくる	25
3 章 抗原情報の伝わり方	30
1. 抗原レセプターは何をみているか — こんなすごい分子は他にない	30
2. 獲得免疫系による免疫応答の概要 — 樹状細胞とヘルパーT細胞が登場!	32
3. MHCクラスIとクラスII — 抗原提示法には2通りある	34
4. クラスII分子を用いた抗原特異的な免疫反応 — ヘルパーT細胞はクラスII分子上のペプチド抗原をみる	38
5. MHCクラスI分子を介した抗原特異的な細胞傷害 — キラーT細胞は感染細胞を殺傷する	42

4 章 多様性の創成と自己反応細胞の除去 46

1. T細胞がつくられるところ — 胸腺はT細胞をつくるための臓器 46
2. 多様性の創出 — 遺伝子再構成という驚くべき仕組み 48
3. T細胞の正の選択と負の選択
— 役立つ細胞を選び、危険な細胞を取り除く 50
4. B細胞の分化と選択 — B細胞の負の選択と受容体再編成 53

5 章 自己反応性を抑制するさまざまな調節系 56

1. 自己反応性細胞の除去には漏れが多い — 負の選択は完全ではない 56
2. T細胞が活性化されるとき — 感染時だけ反応する仕組み 58
3. T細胞アナジの成立 — 定常状態で自己反応性細胞を排除する 60
4. 抑制性細胞による抑制
— 制御性T細胞による自己反応性細胞の抑制のメカニズム 62
5. 活性化したT細胞を死なせるシステム — 免疫反応の終息点の制御 65

◆ 展開編 ◆

1 章 血液細胞の発生と分化 70

1. 造血細胞はどこから来るのか — 造血細胞は流浪の民 70
2. 造血幹細胞 — 全ての免疫細胞のみなもと 72
3. 造血幹細胞のニッチ — 隠れ家でほっこり 74
4. 系列決定の進行過程 — 細胞分化の最もドラマチックな出来事 76
5. 新しい造血モデル — ようやく骨組みがみえてきた 78

2 章 免疫組織の発生とT細胞・B細胞の分化 84

1. 胸腺の発生 — 極性を失った上皮細胞の塊 84
2. 胸腺に移住する前駆細胞 — 胎生期の移住細胞は解明された 87
3. 胸腺環境と骨髄環境の決定的な違い — 実はNotchだった 88
4. 胸腺内初期T細胞分化① — 胸腺でT細胞系列への完全な決定が起こる 90
5. 胸腺内初期T細胞分化② — TCR β 鎖再構成のチェックポイント 93
6. 正の選択の基本原理は？ — いまとてもhotな話題 96
7. 組織固有の抗原に対して胸腺で起こる負の選択
— 胸腺髄質に末梢組織が映し出されている 100
8. ヘルパーになるかキラーになるかの運命を選ぶとき
— 動的シグナルモデルとは？ 102

9. 胸腺でつくられる他のT細胞 — T細胞はヘルパーとキラーだけじゃない 105
10. B細胞のつくられ方 — 抗原レセプターのつくられ方はT細胞と似ている 109

3章 さまざまな免疫応答の機序

— 抗原特異的応答を修飾するさまざまな要素 112

1. リンパ節/脾臓の構造と機能 — 免疫細胞の出会いの場 112
2. 免疫細胞の移動 — リンパ球による巡回パトロール 117
3. リンパ節で起こること — 免疫細胞の出会いの場 119
4. 親和性成熟 — リンパ節/脾臓で起こる抗体の「進化」 122
5. いろいろな抗体分子 — 体中でうまく使うための工夫 123
6. クラススイッチ — 抗体分子の抗原結合部位の使い回し 127
7. 免疫記憶 — 二度目は速やかに 129
8. MHCの多型性 — 病原体とのせめぎあい 132
9. 粘膜免疫 — 他の組織とひと味がう 135
10. ヘルパーT細胞のサブセット
— Th1, Th2, Th17……どこまで増える? 138
11. サイトカイン — 至近距離で働くホルモンのようなもの 142

4章 自然免疫系の生体防御機構

— あらっほいけど、すばやい反応 146

1. 自然免疫系の基本型 — 獲得免疫系との関わりを抜きにしてみよう 146
2. 自然免疫系と獲得免疫系の関わり方 — もちつもたれつ 149
3. 病原体センサー — 獲得免疫系の始動役 152
4. 補体はすごい — 強力な防衛線 156
5. NK細胞は自己と非自己を見分ける
— キラーT細胞とは別の殺しのプロ集団 158
6. 自然免疫から獲得免疫への橋渡しをする種々の細胞
— 役者は増えて来た 161
7. 自然免疫と獲得免疫との中間的な細胞 — どっちやねん! 164

5章 いろいろな生物の免疫 — 免疫系の進化を考える 168

1. 無脊椎動物の免疫 — 獲得免疫がなくてもどうということはない 168
2. ヤツメウナギの獲得免疫系の驚異 — 独自の獲得免疫系 170
3. 獲得免疫の出現のシナリオ — サメでも哺乳類とほぼ同じ 172
4. B細胞のつくられ方は動物種によってこんなに違う
— T細胞はほとんど同じなのに 173

◆ 応用編 ◆

1 章 自己免疫疾患・アレルギー

— 免疫反応が体に害を及ぼすとき

178

1. アレルギーのメカニズム — 抗体をまとった細胞達が大暴れ 178
2. 自己免疫疾患とは — 免疫が自分を標的にする 184
3. 自己寛容が破綻する仕組み
— 一定の割合で起こりうるシステム上のエラー 186

2 章 医療と免疫学

— 免疫学をどのように医療に活かすか

195

1. 移植免疫のツボ — 免疫の仕組みについて教えてくれる 195
2. 腫瘍免疫の問題点 — 免疫監視機構は本当にあるか 204
3. 再生医療と免疫 — iPS 細胞の光と影 209

- 文献一覧 216
- おわりに 217
- 索引 218

Column

- 免疫学の将来像 17
- 細胞ではなく分子の話から入った理由 22
- 「自己反応細胞の除去」と「免疫記憶」は獲得免疫系の必要条件か 24
- なんで「クローン」選択説なのか 25
- マクロファージやB細胞は免疫反応を始動できるか 43
- 胸腺こぼれ話 46
- 胸腺でT細胞は「教育」を受けるのか 53
- 自然免疫によるセンサーが獲得免疫系を始動させる：獲得免疫系の泣き所？ 59
- サプレッサーT細胞と制御性T細胞 64
- 一次造血と胎仔肝造血 72
- 造血幹細胞の中の性質の不均一性：本当に自己複製しているか 74
- 造血幹細胞を *in vitro* で増やす技術は未確立 76
- 皮質細胞と髄質細胞は共通の前駆細胞から生成する？ 86
- 成体胸腺へ移行するT前駆細胞 88
- Notch シグナルだけが胸腺と骨髄の違いか？ 90
- 分化のチェックポイントとは？ 92
- 対立遺伝子排除とは 94
- ヘルパーT細胞についても正の選択モデルは未解決 99
- AIREは何をしているのか？ 102
- 指令モデルと確率モデル 105
- 胸腺外分化T細胞はあるか？ 108
- ホーミングという言葉 119
- 二次リンパ器官はB細胞のためにある？ 122
- T細胞の場合、「記憶細胞」であることを証明するのは難しい 131
- 多重性が好ましいなら、なぜもっと遺伝子数を増やさないのか 134
- Th1とTh2のバランス 142
- 炎症とは 144
- サイトカインストームとは 145
- 自然免疫系は脊椎動物では退化しているか？ 148
- TLRはヒトでは不要になりつつある？ 155
- T細胞は自己/非自己を見分けているか 162
- この項目で紹介した細胞は獲得免疫系か自然免疫系か考えてみよう 167
- なんで自然免疫だけで生きて行けるの？ 169
- 獲得免疫系であるための要件 171
- T細胞とB細胞の起源に関する考察 174
- FcRを使って抗体を利用する細胞達 182
- 衛生仮説の虚々実々 183
- マウスの実験で得られた成果が臨床につながりにくい理由 208