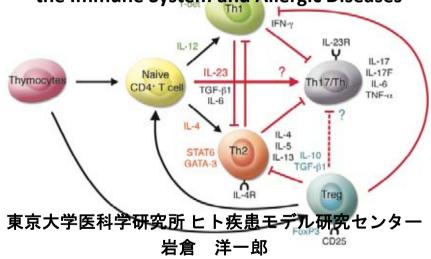
平成20年度 化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

2008. 12. 15

免疫・アレルギー系の制御機構 Regulatory Mechanisms of the Immune System and Allergic Diseases



Center for Experimental Medicine, Institute of Medical Science,
University of Tokyo
Yoichiro Iwakura

喘息・アレルギーの原因

Causes for asthma and allergic rhinitis

無害な物質に免疫反応を起こす

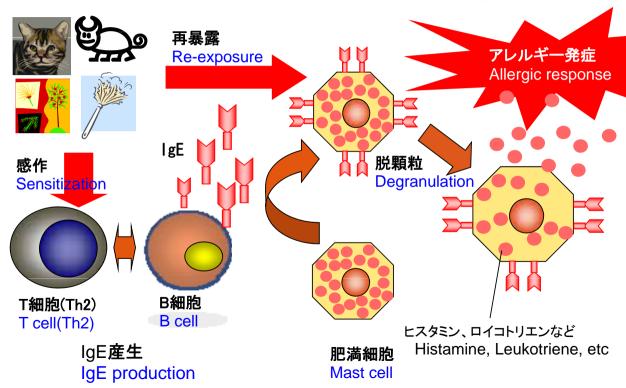
Allergic response is induced against innocuous antigens

症候群 アレルギー性 鼻炎 気管支喘息	抗原 花粉・ハウス ダスト ネコ上皮 花粉	侵入経路 吸入 吸入	反応 不快感 器官収縮 炎症
Syndrome	ハウスダスト	Route of entry	Response
Allergic rhinitis (hay fever)	Pollens (ragweed, timothy, birch) Dust-mite feces	Inhalation	Edema of nasal mucosa Initation of nasal mucosa
Asthma	Danders (cat) Pollens Dust-mite feces	Inhalation	Bronchial constriction Increased mucus production Airway inflammation

Immunobiology 5th

I型アレルギーの発症メカニズム

Mechanism of the development of type I allergic disease



シックハウス症候群 Sick House Syndorome



有機溶剤 Organic Solvent 防腐剤 Antiseptic Agent 揮発性有機化合物 Volatile Organic Compounds カビ など Fungi etc..

{}喘息・アレルギー Asthma, Allergy

倦怠感 Fatigue めまい Dizziness 頭痛 Cephalalgia のどの痛み Throat Pain

化学物質の免疫システムに及ぼす影響 The effects of chemicals on the immune system

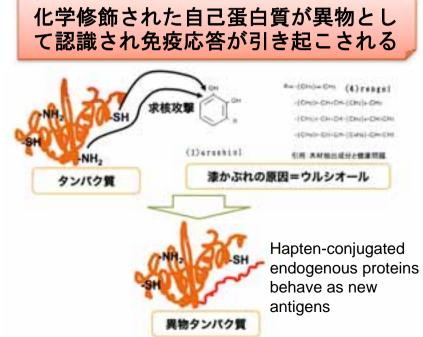
- 細胞毒性を有する場合
 Toxicity on the immune system
- 免疫担当細胞の機能を撹乱・修飾するもの Modification of the immune system (ホルムアルデヒド・ダイオキシンなど) (Formaldehyde, Dioxin etc.)
- 蛋白質と結合することにより、新たな抗原性を獲得する場合 Haptens that conjugate with endogenous proteins (ウルシオール、TNCBなど) (Urushiol, TNCB etc.)

接触型過敏症 Contact Hypersensitivity (CHS)

うるしかぶれ Lacquer poisoning



Immunobiology,5th editionより



喘息やアレルギーは免疫の過剰反応

Asthma and allergic diseases are caused by excess immune responses

- ・本来なら無害な物質に対する免疫の過剰な反応 Excess immune responses against intrinsically harmless molecules.
- ・病原体に対する反応と基本的には同じ
 Basically same response as that is induced by pathogens.
- ・T細胞やB細胞、抗原提示細胞などが関与 Involvement of T-cells, B-cells, and APCs (antigen presentation cells).
- ・化学物質の場合、蛋白質に対する反応性や免疫修飾能が問題
 Protein- and immune-modification activity are related to their allergenicity.

抗原提示細胞(APC) ランゲルハンス細胞(LC) 樹状細胞 (DC)

T細胞 (T cell)

B細胞(B cell)

免疫の仕組みは組織的

Immune system is highly organized



るみ、T細胞に

異物を 提示(情





Neutrophil

サイトカインは

細胞間コミュニケーションを仲介する物質

Cytokines mediate cell-cell communication

可溶性因子Soluble Factors (Cytokines)

- · IL-1、IL-6、IL-17、IL-23、TGF-β、IFN、TNF、Chemokines
- ・産生細胞が異なる、Specific producer cells 独自の役割を持つ Unique functions



Dendritic

cells

B cells



Macrophages

細胞接着因子Cell Adhesion Molecules

· Integrin、Cadhelins

免疫応答には可溶性因子(サイトカイン)や 細胞接着因子を介した情報交換が必要

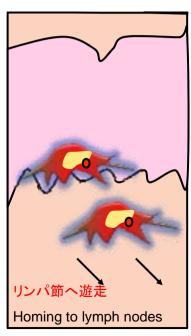
Cell-cell communication through cytokines and cell adhesion molecules is crucial for immune responses

接触型過敏症 (CHS)のメカニズム (感作期)

Contact Hypersensitivity Response (sensitization phase)

抗原(化学物質で修飾された蛋白質など) Antigens (Hapten-conjugated proteins etc..)





ランゲルハンス細胞に よるT細胞の活性化 T cell activation by Langerhans cells

