



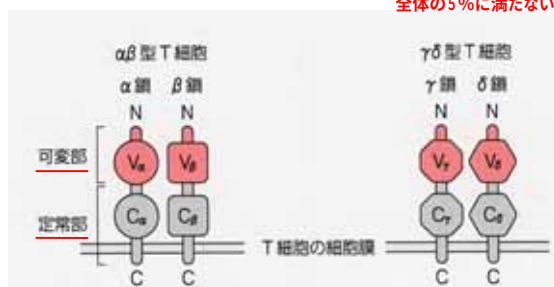
平成20年1月9日（水）

2. T細胞の多様性獲得機構

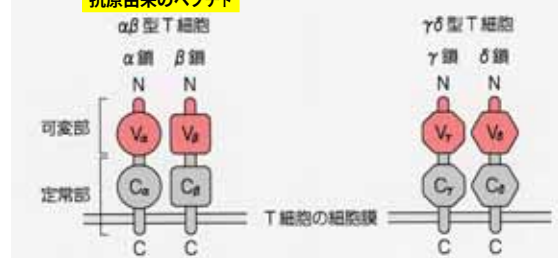
A. T細胞抗原受容體

- ・ 造血幹細胞から分化し、成熟する。
- ・ 細胞表面にT細胞抗原受容体 (TCR)を発現する。
- ・ TCRのタンパク質
 - － α 、 β 、 γ 、 δ 鎖
 - － $\alpha\beta$ 型T細胞、 $\gamma\delta$ 型T細胞の2種類が存在する。

全体の5%に満たない



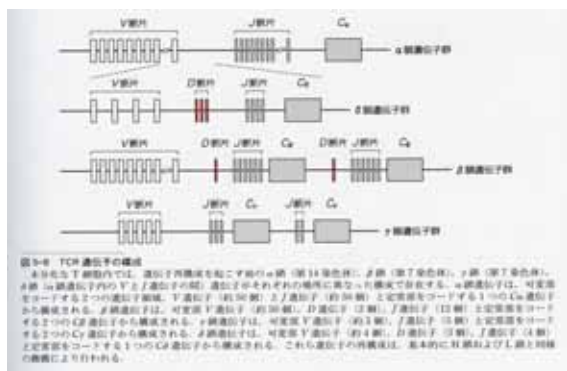
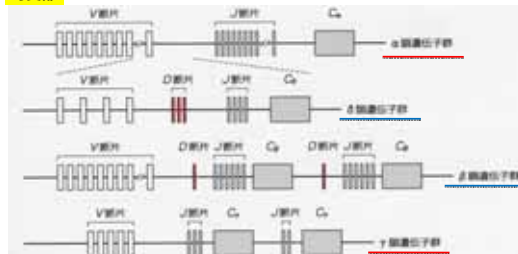
MHCに結合した
抗原由来のペプチド



BCRと異なり、膜結合型で存在し、細胞外に分泌されないことがない。

B.T細胞抗原受容体の多様性を生み出す機構

可変部

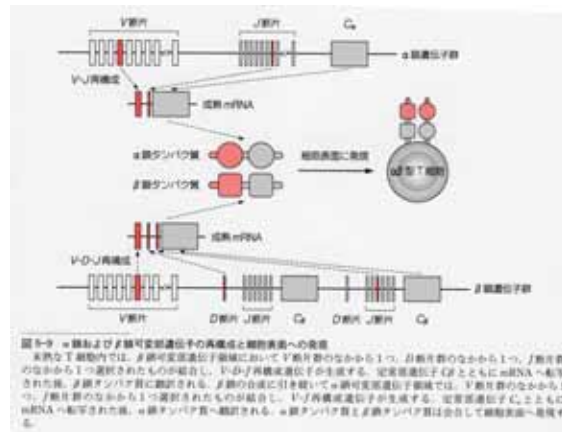


α鎖の可変部遺伝子

- V断片45個
- J断片55個
- $45 \times 55 = 2475$

- V断片50個
- D断片2個
- J断片12個
- $50 \times 2 \times 12 = 1200$

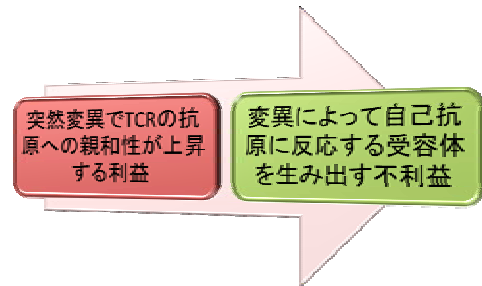
α鎖β鎖とのペアの組み合わせ $2475 \times 1200 = 2970000$



B T細胞抗原受容体の多様性を生み出す機構

- T細胞はいずれかに分化する。
 - αβ型T細胞
 - γδ型T細胞
- αβ型T細胞の分化
 1. β鎖遺伝子の再構成
 2. α鎖遺伝子の再構成
- CD4またはCD8を発現する成熟αβ型T細胞が誕生する。

B細胞で起こる体細胞高頻度突然変異は認められない。



6. リンパ球の分化と成熟

1. T細胞の分化

1. T細胞の分化

A. T細胞は胸腺で分化する

図6-1. 造血幹細胞の多能性



造血幹細胞からT細胞への分化

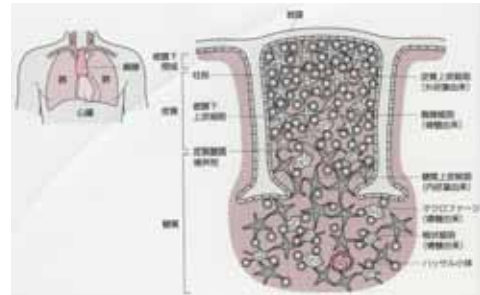
- ① 抗原認識の多様性を生み出すTCR遺伝子の再編成
- ② 自己のMHC分子に反応できるT細胞のみを選択するポジティブセレクション (正の選択)、およびそのなかでも自己反応性の強すぎるT細胞を除くネガティブセレクション (負の選択) というステップ
- ③ 胸腺で進行する。

T細胞の集団が生み出される

多様な外来抗原に反応できる

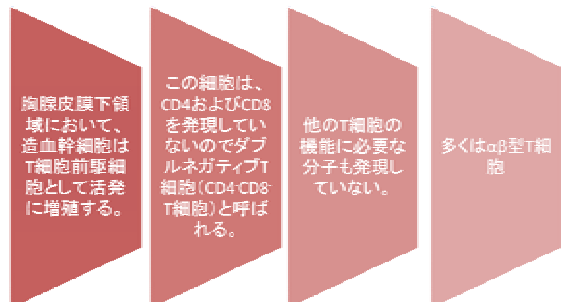
自己抗原には反応しない

図6-2. 胸腺で分化するT細胞



1. T細胞の分化

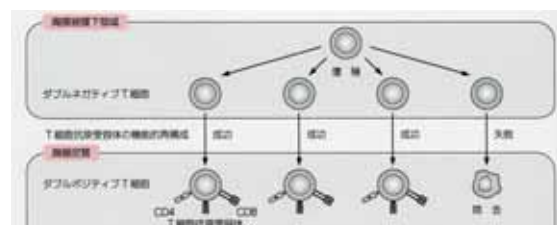
B. ダブルネガティブT細胞



1. T細胞の分化

C. TCR遺伝子の再構成

図6-3. 胸腺での選択



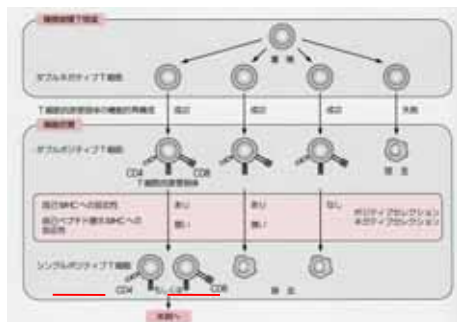
1. T細胞の分化

D. ポジティブセレクションとネガティブセレクション

TCRを細胞表面に発現できるだけではT細胞として正しくはたらくことができない。

- T細胞は胸腺内において、MHC分子との相互作用の有無を試される。
- 「MHC分子に結合できるものが残る」(ポジティブセレクション)。
- 「自己ペプチドへの強い反応性をもたないものが残る」(ネガティブセレクション)。

図6-3. 胸腺での選択

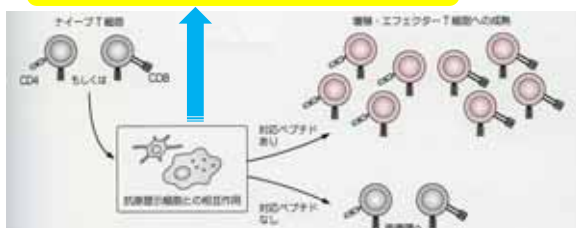


1. T細胞の分化

E. ナイーブT細胞の末梢リンパ組織での成熟

図6-4. T細胞の末梢リンパ組織における成熟

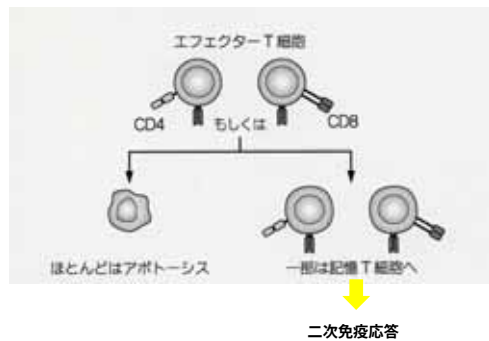
ナイーブCD8⁺T細胞はMHCクラスI分子-ペプチド複合体を認識 → ヘルパーT細胞
 ナイーブCD4⁺T細胞はMHCクラスII分子-ペプチド複合体を認識 → キラーT細胞



1. T細胞の分化

F. 記憶T細胞

図6-5. 記憶細胞への分化



1. T細胞の分化

G. $\gamma\delta$ 型T細胞

$\gamma\delta$ 型T細胞の発現が起きたダブルネガティブT細胞

- β 鎖の発現が止まり $\alpha\beta$ 型のプレTCRの発現が起こらなくなる。



- 多くのダブルネガティブT細胞では、これとは逆にプレTCRからのシグナルを受けて、TCR γ 鎖および δ 鎖の発現が停止し、 $\alpha\beta$ 型T細胞へと分化していく。