

*Daiichi College of Pharmaceutical Sciences
22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka 815-8511, Japan*



特別演習 基礎薬学

第1回 平成20年5月12日(月)

S21, S22教室

免疫学関連担当: 荒牧弘範

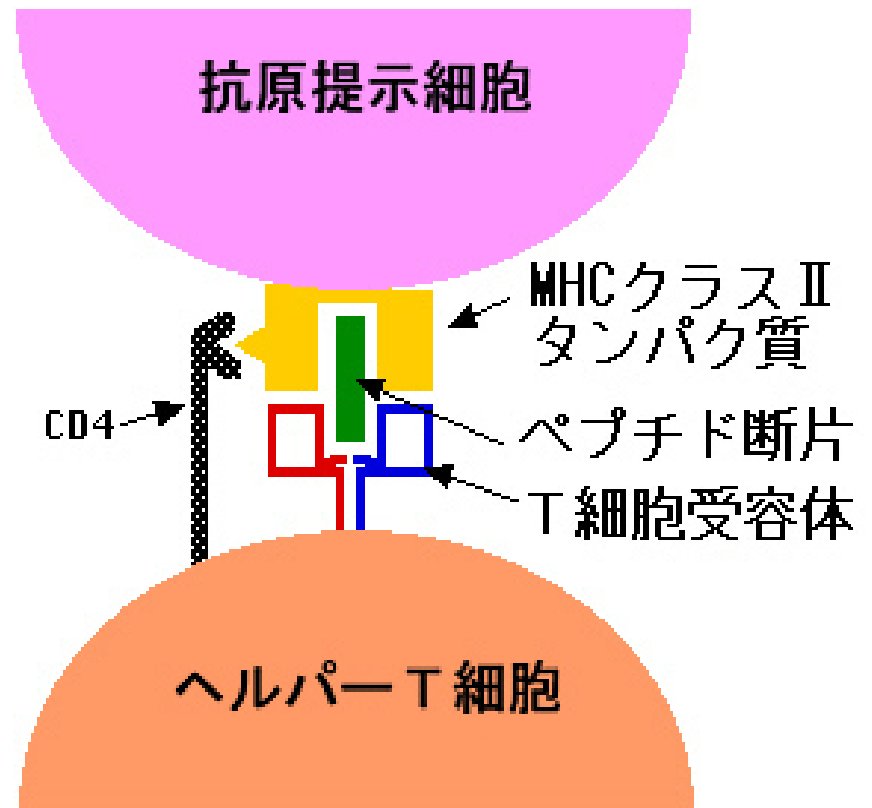
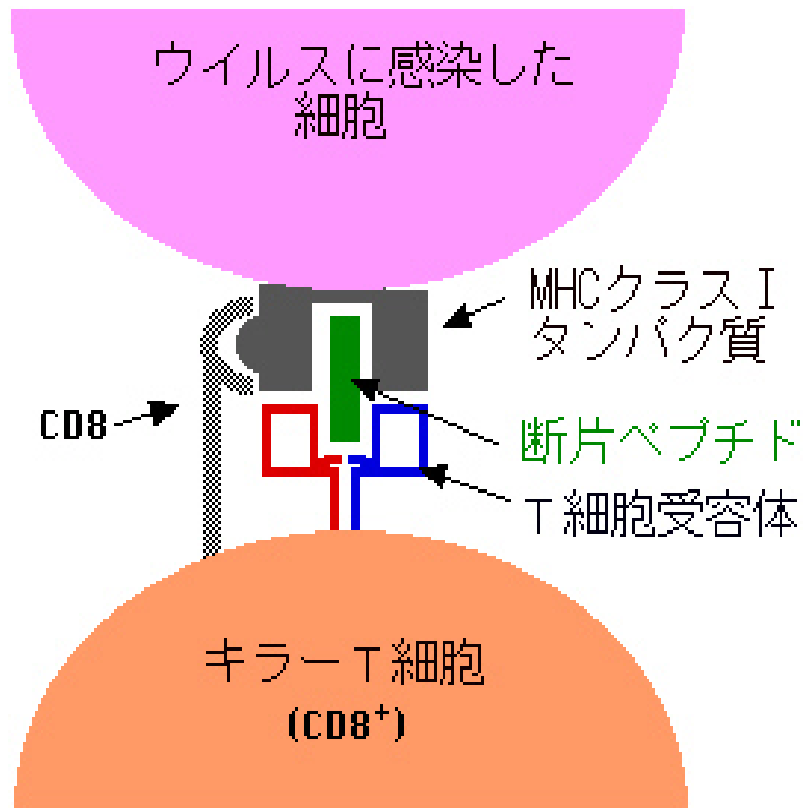
講義ノート

[http://square.umin.ac.jp/
haramaki/yakudai/kougi.htm](http://square.umin.ac.jp/haramaki/yakudai/kougi.htm)

問59(87) 正答 1

- a クラスI MHC分子は、細胞傷害性T細胞による標的細胞の認識に必要である。
- b 抗原提示細胞によりプロセッシングを受けた外来性抗原ペプチドは、クラスII MHC分子に結合し、細胞表面に発現される。
- c **クラスI MHC分子**は、マクロファージが活性化されると発現する。

B細胞やマクロファージ

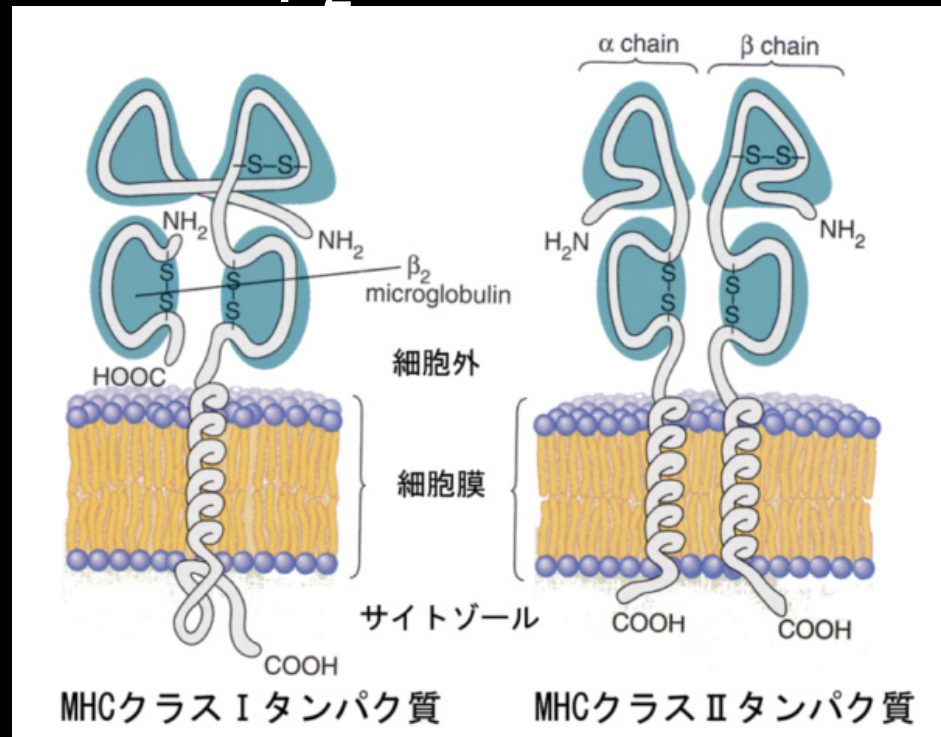


$$4 \times \text{II} = 8 \times \text{I}$$

↓
ヘルパー

問59(87)

- d クラスII MHC分子は、 β_2 -ミクログロブリンと結合している。



問60(87) 正答 1

a 異なるサイトカインでも、同じ生物活性を示すことがある。

■ 機能の重複性

■ 機能の多様性

サイトカインの機能

- ホルモンと同様に、きわめて微量で効果を発揮する。
- ホルモンと同様に、標的細胞特異性を示し、産生はフィードバック調節を受ける。
- 1種類のサイトカインは、複数の多様な機能を示す(機能の多様性)。
- 複数のサイトカインが同じ機能を示す(機能の重複性)。
- サイトカイン間での相互依存性(サイトカインネットワーク機構)が存在する。

問60(87)

C サイトカインは、産生細胞自身には**作用しない**

■ オートクリン(autocrine)

自分で分泌した物質によって増殖すること。

⇔ パラクリン(paracrine)

隣接細胞が分泌した物質によって増殖すること。

問60(87)

dインターフェロン γ (IFN γ)は、マクロファージの活性化を抑制する。

マクロファージの活性化因子

問58(88) 正答 5

- a 免疫グロブリン分子は2本のH鎖と2本のL鎖がジスルフィド結合しており、還元するとFab断片とFc断片に分割される。



パパイン分解

問58(88)

- c 免疫グロブリン分子の5種類のクラスは、
Fab断片の特異性により分類される。

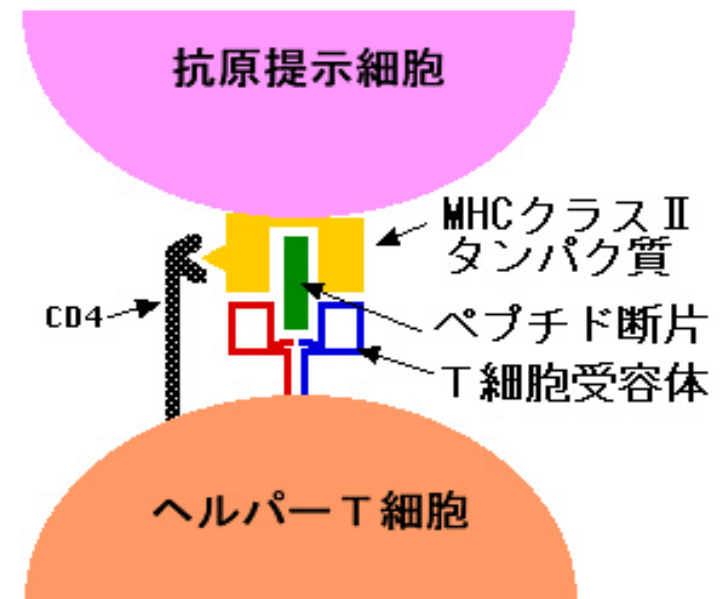
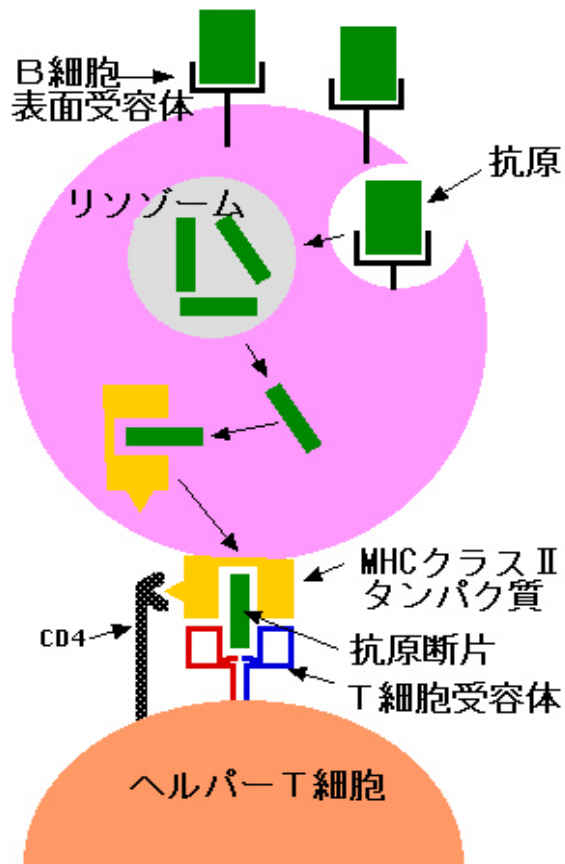


H鎖

問59(88) 正答 2

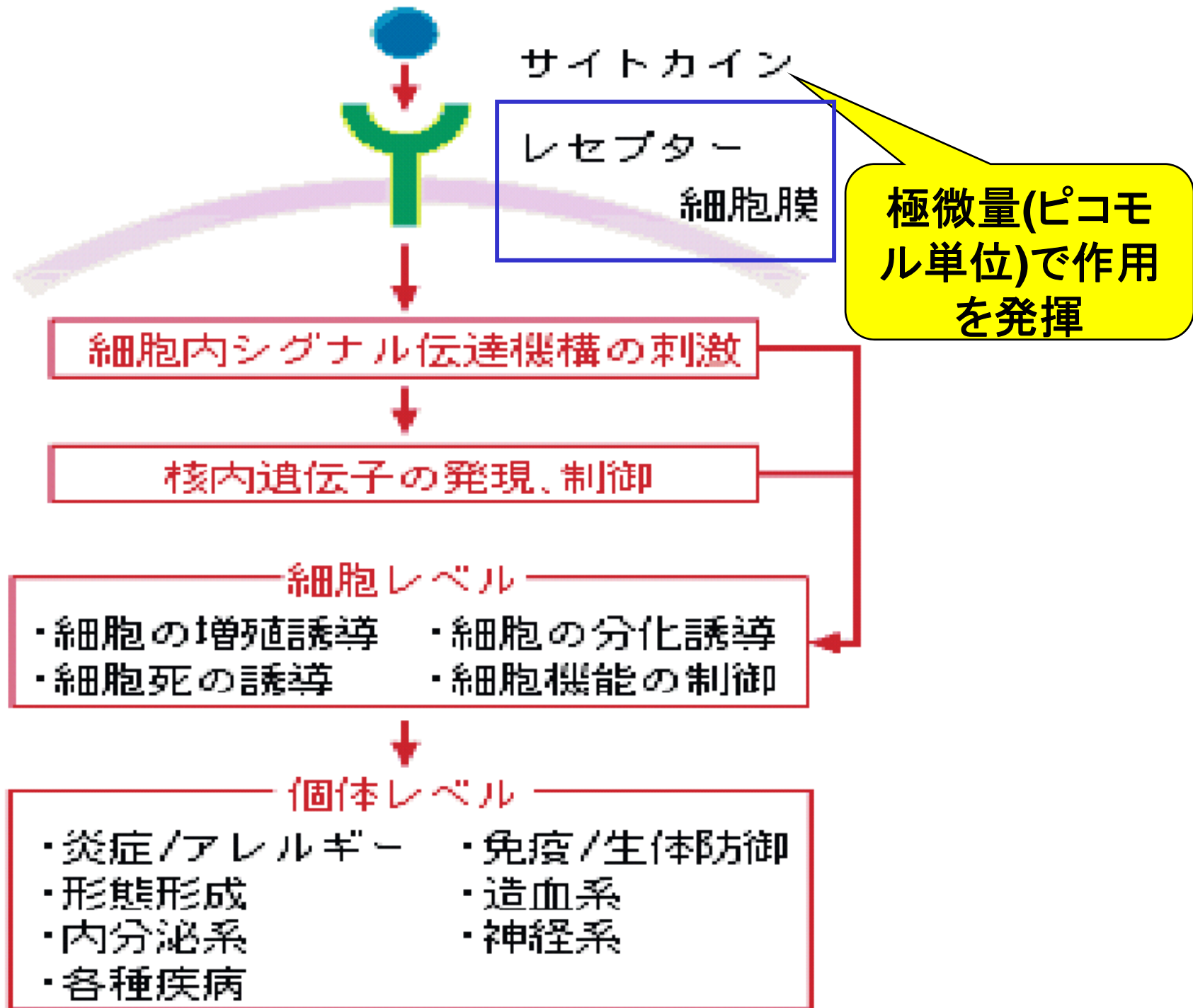
- a T細胞と抗原提示細胞間の認識において、MHC (major histocompatibility complex)が重要な役割をはたす。
- b マクロファージは、抗体でオプソニン化された細菌を効率よく貪食する。
- c 臓器移植を行うには、HLA (human leukocyte antigen)の適合性を調べる必要がある。
- d 全てのヘルパーT細胞は、CD4抗原をもっている

抗原提示

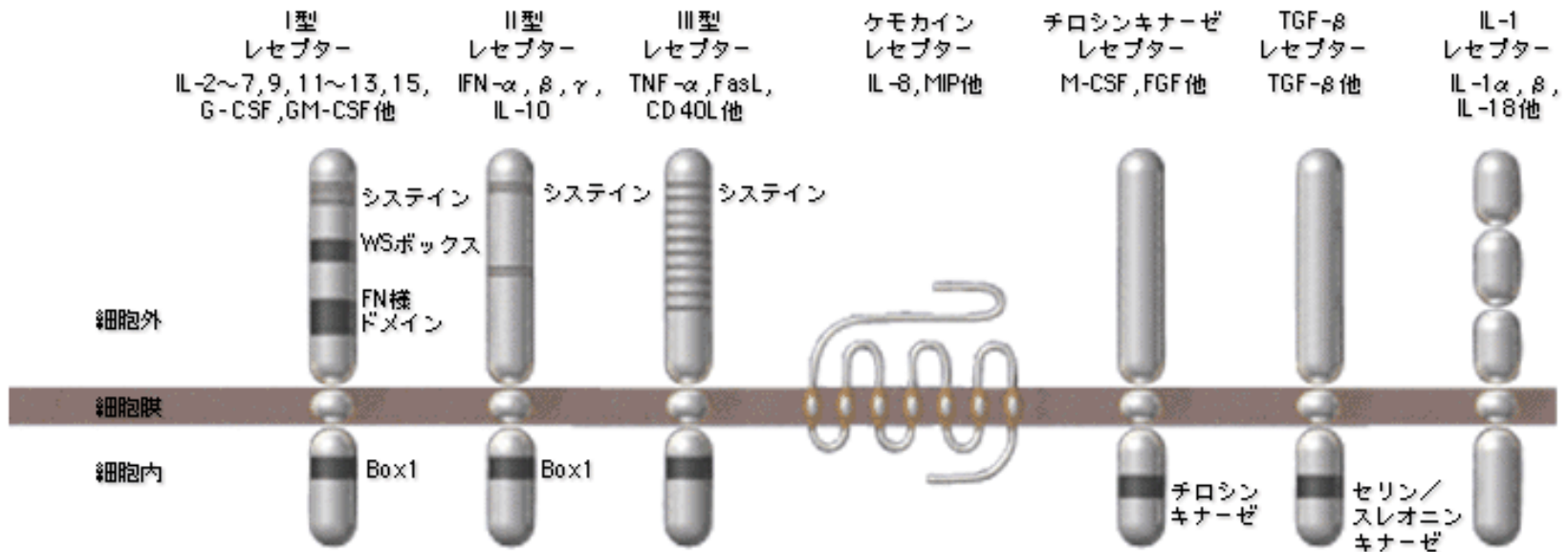


問60(88) 正答 2

- a サイトカインは、標的細胞の細胞膜上の受容体に結合する。



図① サイトカインレセプターファミリー



- 刺激は、それぞれのサイトカインに特異的な細胞膜上の受容体(受容体の二量化)を介して、細胞内に伝達される。

問60(88) 正答 2

b サイトカインには、細胞の運動能に影響を**与えるものはない。**

IL-8は好中球遊走を引き起こす

問60(88)

- d リポ多糖体などで刺激されたマクロファージが産生するサイトカインは、主に **IL-2** である。
- IL-2を産生するのは主にヘルパーT細胞である。
 - リポ多糖体などで刺激されたマクロファージが産生するものとして、**顆粒球コロニー刺激因子**や**IL-8**などが知られている。

問58(89) 正答 2

b 好中球は顆粒球の一種であり、抗体を産生して殺菌作用を示す。

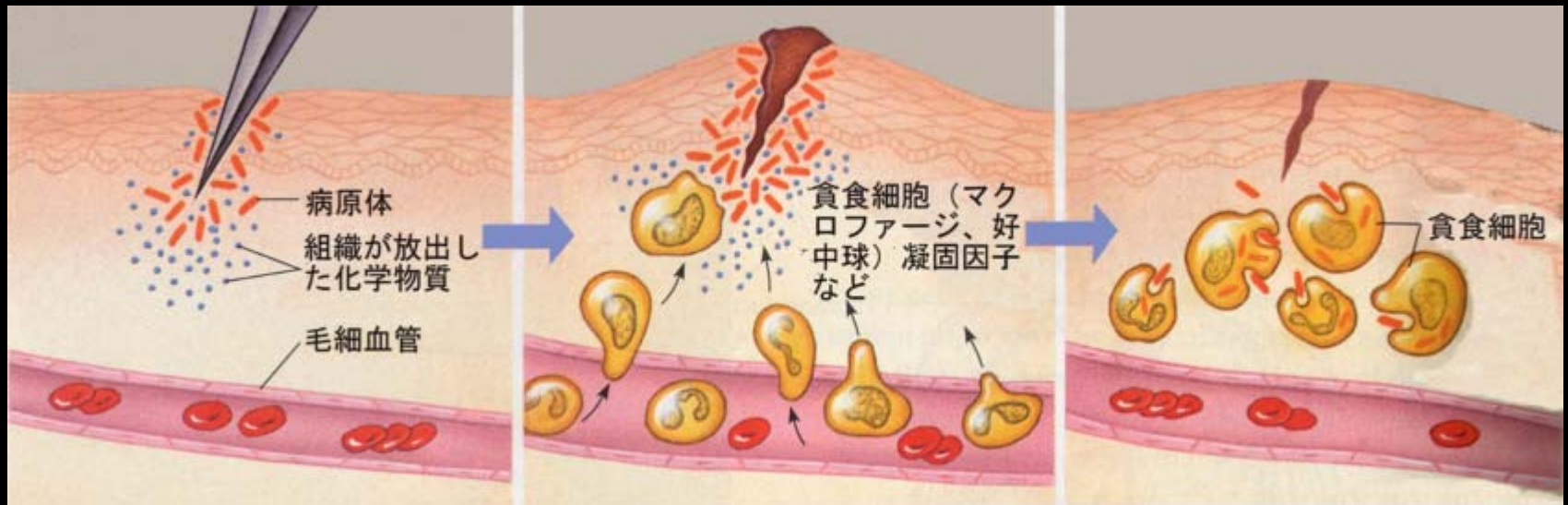
●顆粒白血球 (granulocyte)

= 多型核白血球 (polymorphonuclear leucocyte)

- ・好中球 (neutrophil)
食作用が強い、バクテリアなどを貪食する
- ・好酸球 (acidophil, eosinophil)
大型の寄生生物を攻撃、アレルギー性炎症に関与
- ・好塩基球 (basophil) ヒスタミンを放出

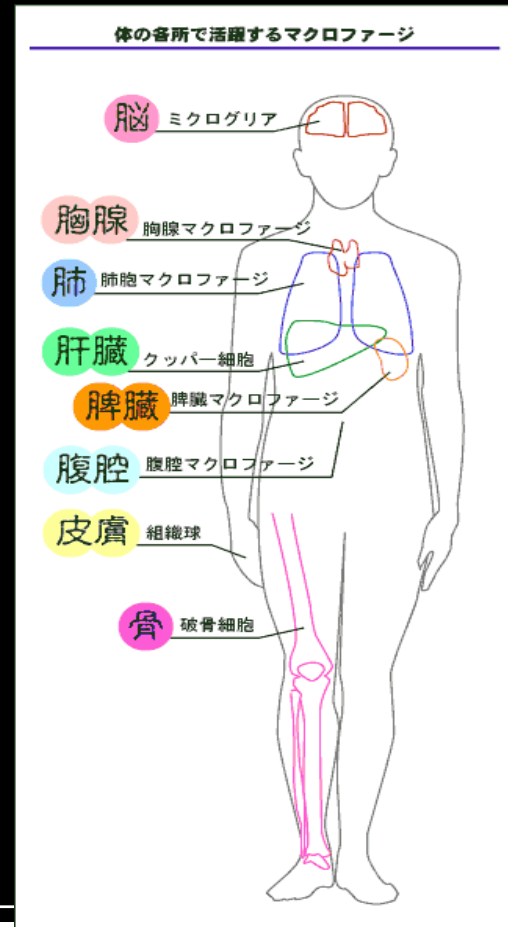
問58(89)

- c マクロファージは、細菌やウイルスを貪食したり、抗原提示細胞として働いたりする。



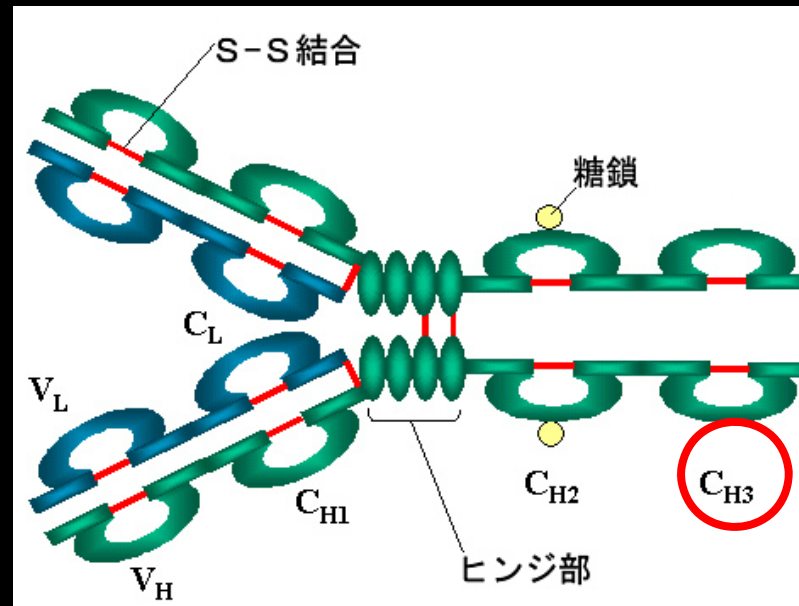
問58(89)

d 肝臓中のKupffer細胞は、異物に対して貪食作用を示す。



問59(89) 正答3

- a 抗体のH鎖定常領域に対する受容体を介して、食細胞は効率よく抗原を取り込むことができる。



Fc受容体への結合

マクロファージ,
好中球, 肥満細胞,
好塩基球など

問59(89)

b 免疫グロブリンのL鎖には、 γ 鎖又は μ 鎖がある。

クラス	H鎖	L鎖
IgG	γ 鎖	κ 鎖 または λ 鎖
IgM	μ 鎖	
IgA	α 鎖	
IgE	ε 鎖	
IgD	δ 鎖	

問59(89)

c IgEは、抗原と結合したのち、補体を活性化して炎症を起こす。



補体結合能をもたないため

問60(89) 正答1

a インターロイキン4は、IgEの産生に重要な役割を果たしている。

産生細胞	<ul style="list-style-type: none">•ヘルパーT細胞 (Th2)•肥満細胞
標的細胞と作用	<ul style="list-style-type: none">•T細胞, B細胞の分化促進•INF-γ作用拮抗作用•炎症反応に必須 (肥満細胞の増殖に関与)•IgEへのクラススイッチ

問60(89)

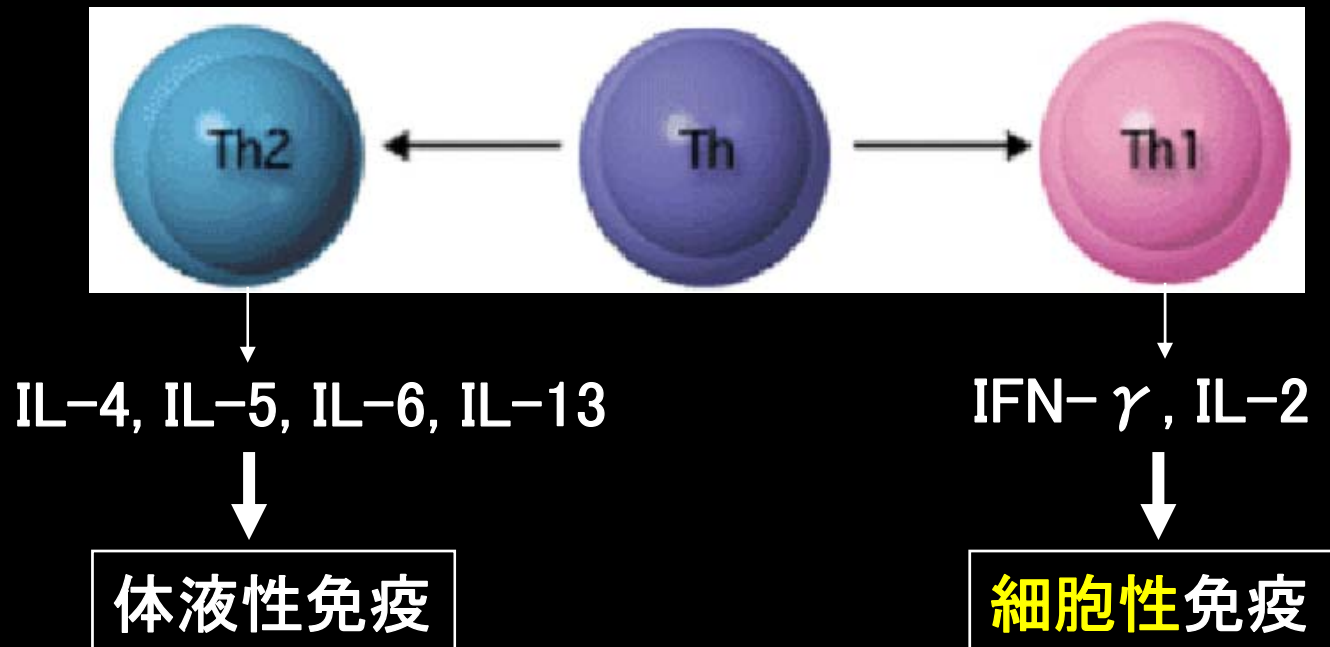
c サイトカインの大部分は、それぞれ**単一の生理活性を示す。**



機能の多様性

問60(89)

d インターフェロン γ は、**体液性**免疫反応に関与するヘルパーT細胞誘導を促進する。



問58(90) 正答 4

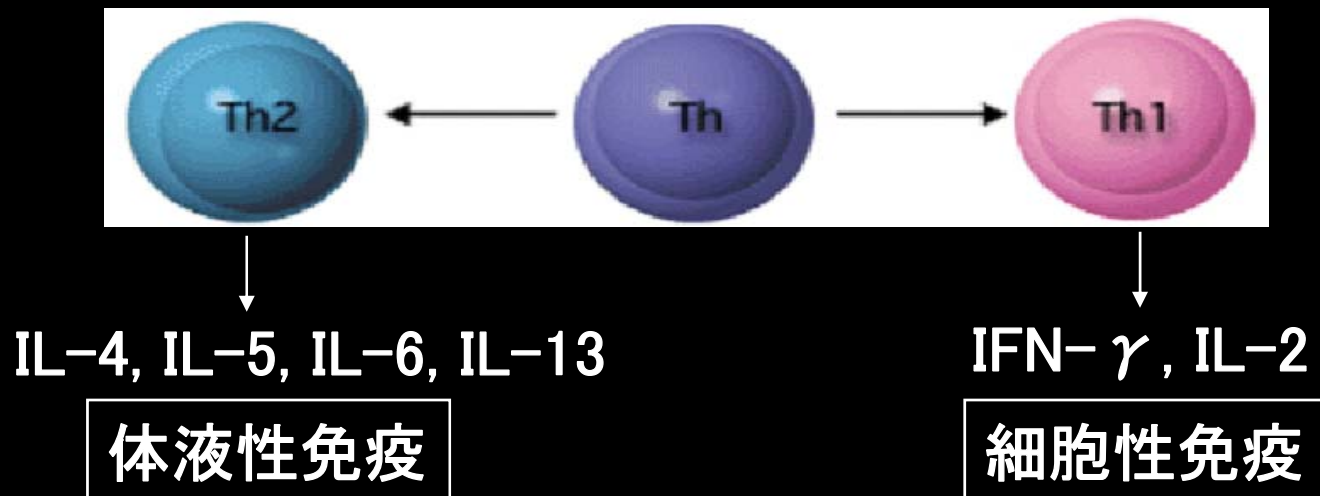
a インターロイキン1(IL-1)は、**B細胞**の増殖を促す。



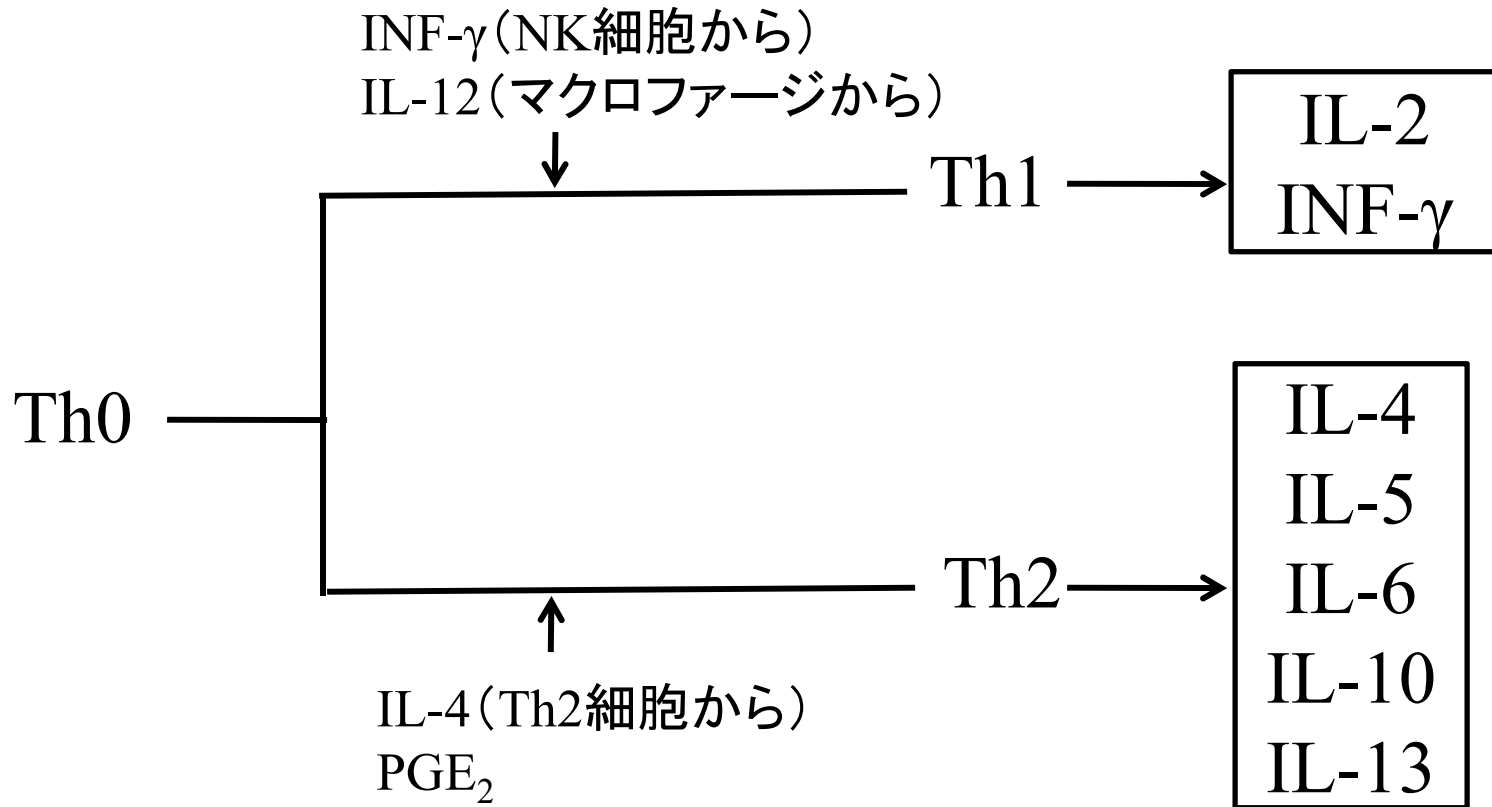
T細胞

問58(90)

- b インターロイキン4 (IL-4) は、体液性免疫反応を増強するヘルパー T細胞の誘導を増強する。
- c インターフェロン γ (IFN γ) は、細胞性免疫反応を増強するヘルパー T細胞の誘導を増強する。



Th1とTh2



問58(90)

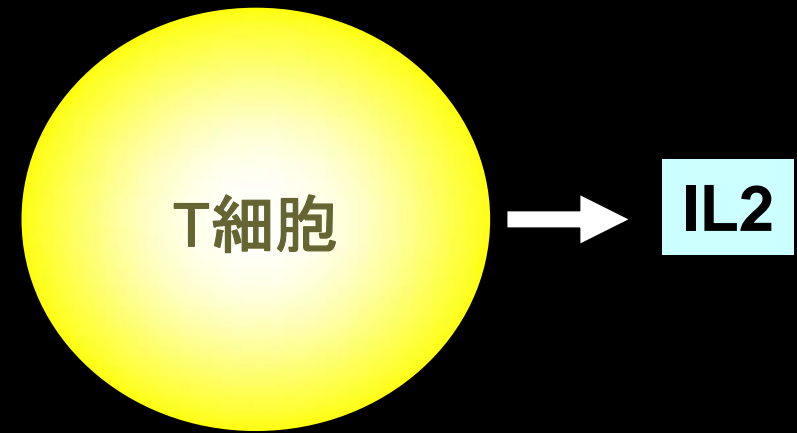
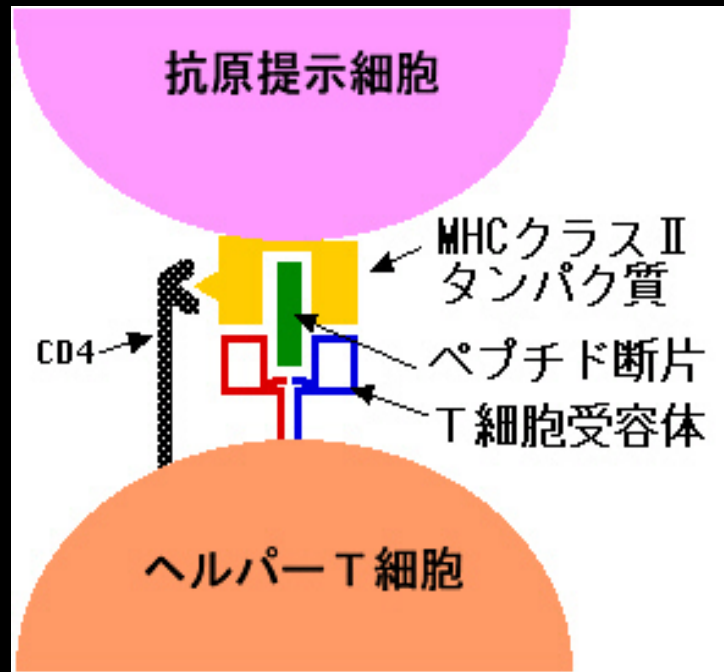
- e G-コロニー刺激因子(G-CSF)は、マクロファージの増殖・分化を促進する。

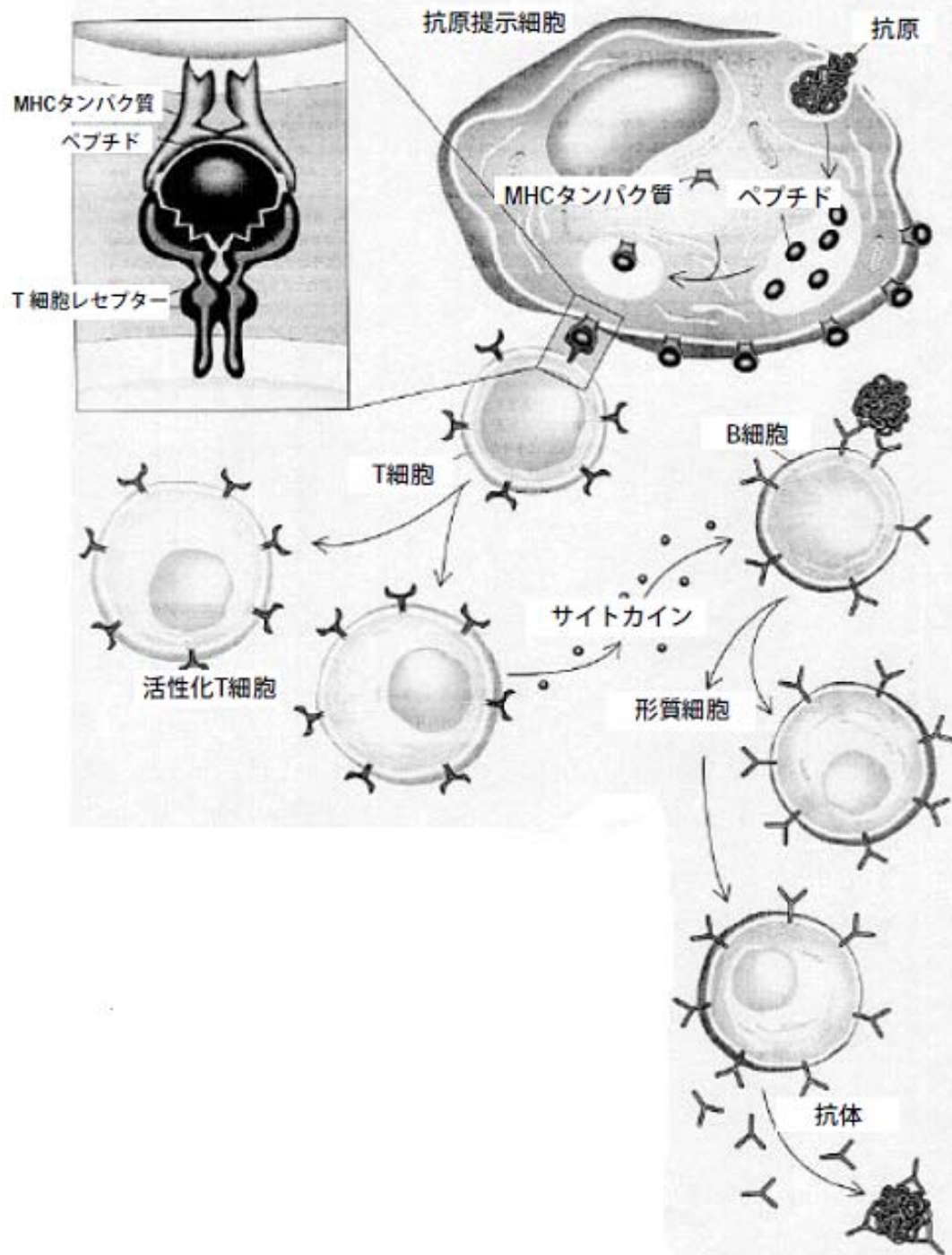


顆粒球(好中球)の前駆細胞に作用して、その
分化・増殖を促進

マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)

問59(90) 正答 4

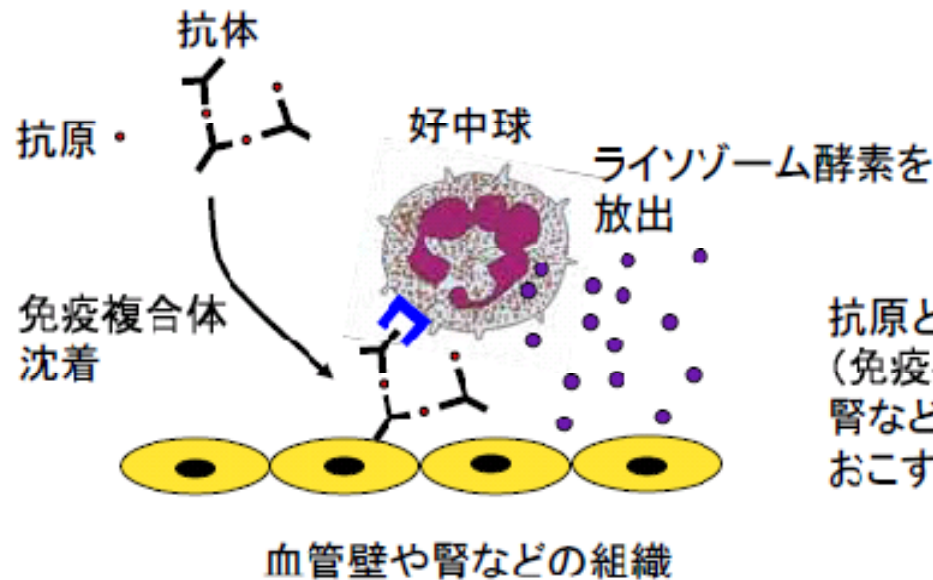




問60(90) 正答 1

- c III型: 抗原/抗体/マクロファージ/ツベルクリン
反応
- d IV型: ヘルパーT細胞 /マクロファージ/ケモカ
イン/SLE(全身性エリテマトーデス)

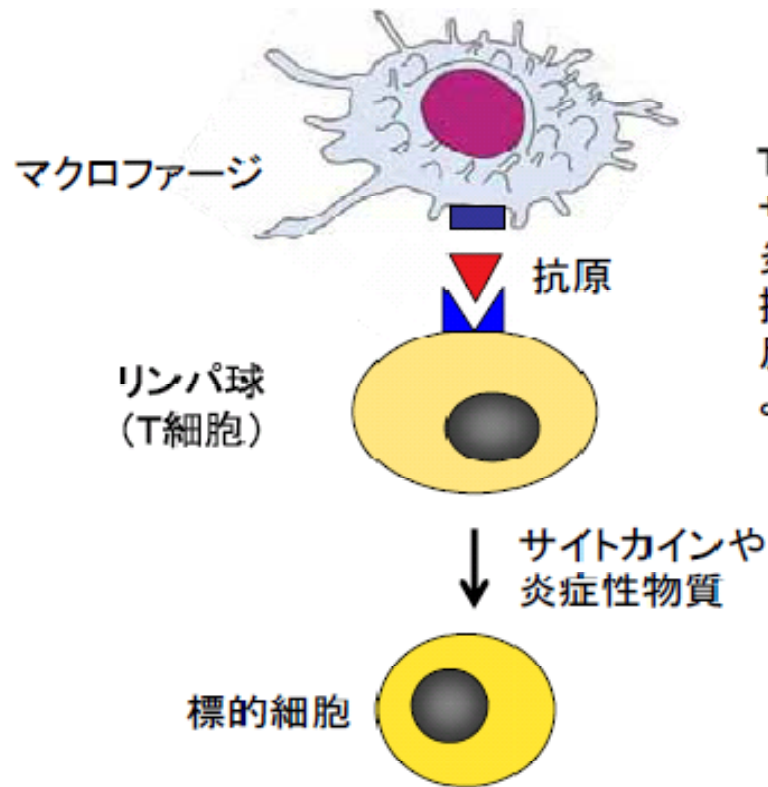
抗原抗体複合体の生物活性による 組織の障害(III型)



抗原と抗体が結合してできた複合体
(免疫複合体)が組織(血管壁や
腎などの組織)に沈着して炎症を
おこす

全身性エリテマトーデス
リウマチ性心炎
急性糸球体腎炎
膠原病の血管炎 など

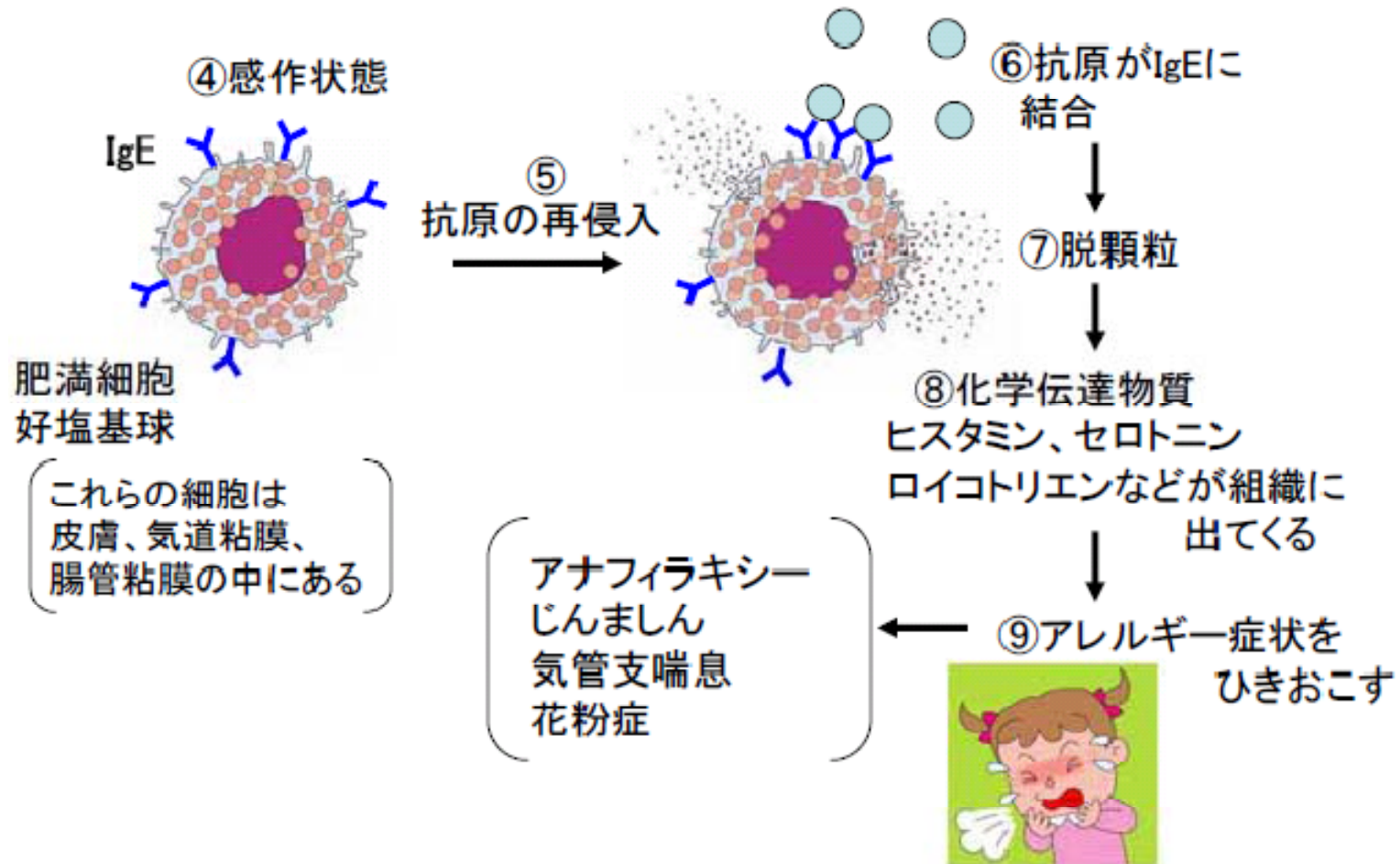
IV型アレルギー(遅延型)



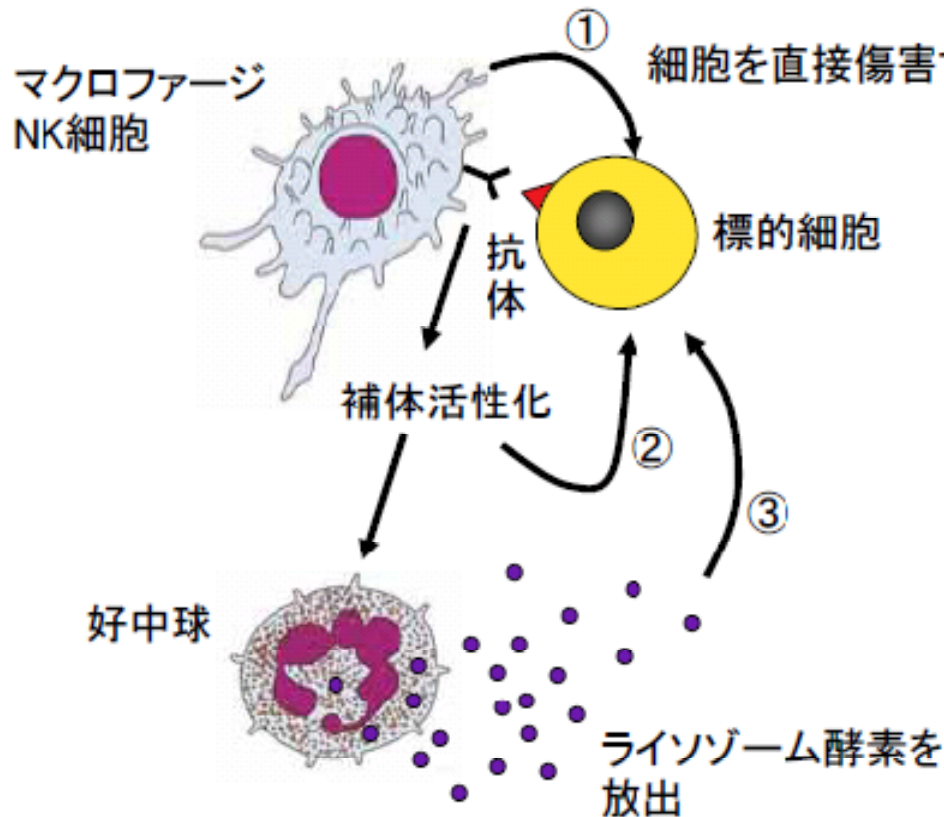
T細胞が抗原に刺激されて活性化し、
サイトカインや炎症性物質を作り出して
炎症を起こす
抗原に刺激されてから24～48時間後に
反応が最も強くなるので遅延型反応とも
よばれている

ツベルクリン反応
接触性皮膚炎
(化粧品や薬かぶれ)
アトピー性皮膚炎の一部
ミルクアレルギーによる胃腸炎

IgE抗体によるアレルギー (I型)



抗体による組織細胞の障害(II型)



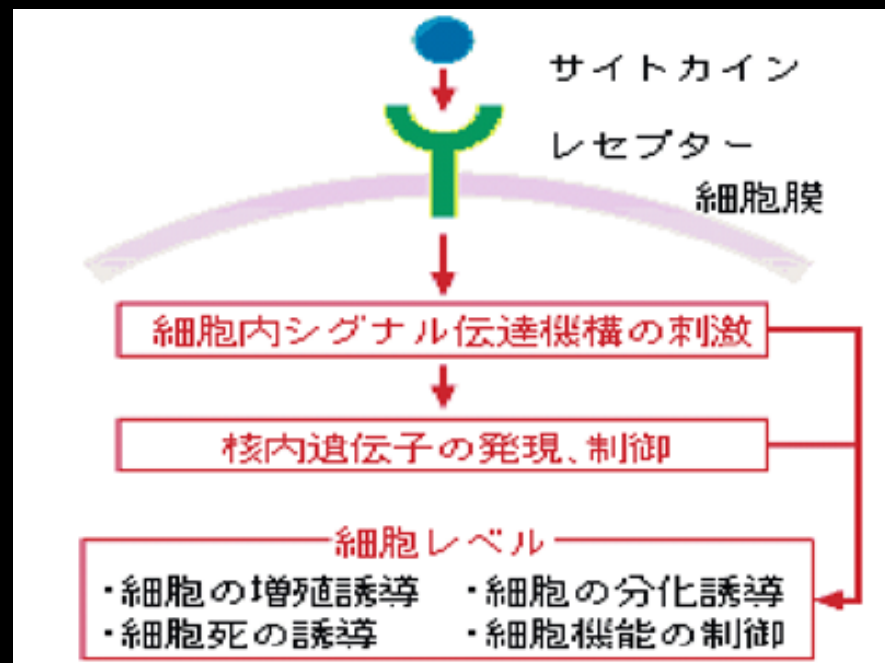
体の細胞に対して抗体が作られて結合する

- ①抗体を介してNK細胞やマクロファージが細胞を傷害
- ②補体が活性化されて細胞を傷害
- ③好中球を刺激し、放出されたライソゾーム酵素が細胞を傷害

異型輸血
自己免疫性溶血性貧血
橋本病(慢性甲状腺炎)
など

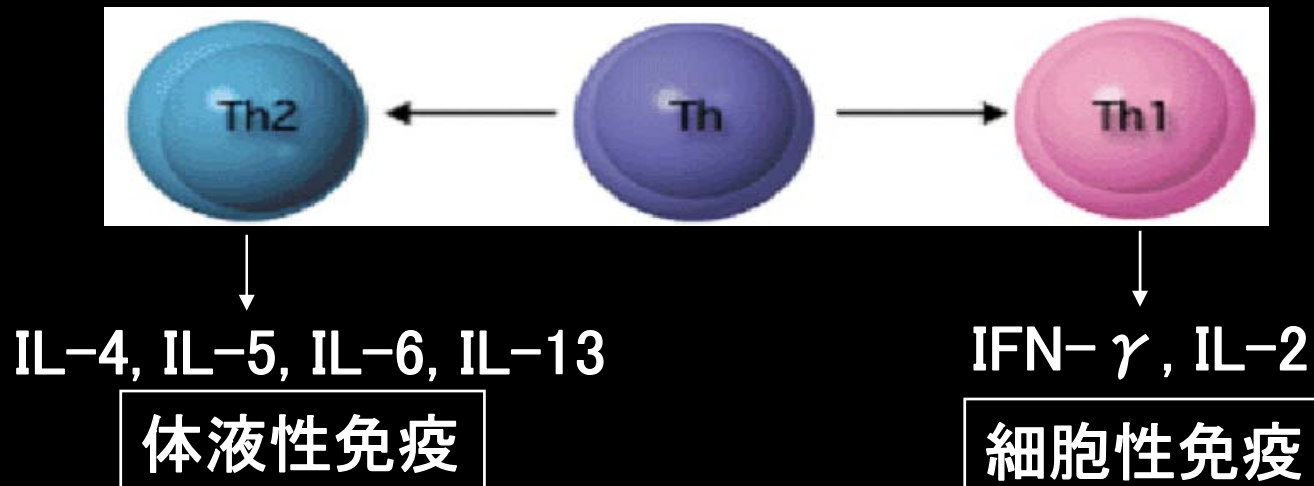
問60(91) 正答 3

a サイトカインは、細胞膜受容体に作用し、細胞増殖、分化及び細胞死を決定する。



問60(91)

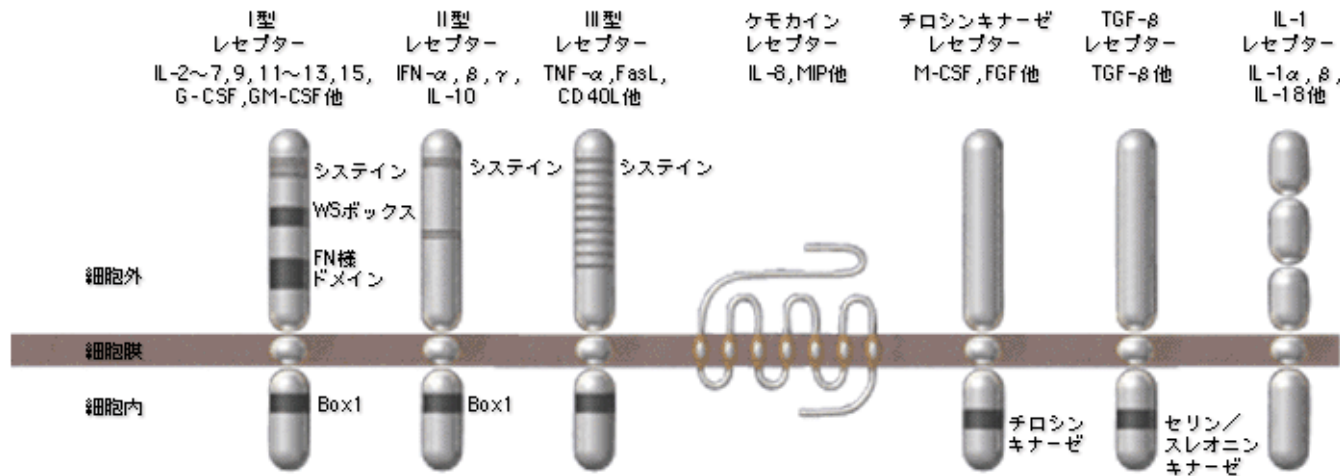
- b **Th2(2型ヘルパーT細胞)**が分泌するインターロイキン2(IL-2)とインターフェロン γ は、主に細胞性免疫反応の増強に重要な役割を果たす。
- c **Th1(1型ヘルパーT細胞)**が分泌するインターロイキン10(IL-10)は、細胞性免疫や炎症反応を抑制する。



問60(91)

- d インターロイキン8(IL-8)などのケモカインは、7回膜貫通型の受容体に結合して白血球遊走などに関わる。

図① サイトカインレセプターファミリー



問59(92) 正答 1

a 好中球、マクロファージ、樹状細胞などに発現するToll様レセプター(TLR)は、微生物に由来する特徴的な分子構造を認識する。

- 異物分子のパターンを認識する
- これがマクロファージや好中球、或いは樹状細胞による異物認識に主要な役割を担う。

問59(92)

- b 樹状細胞は、抗原提示能力の高い細胞であり、抗原に初めて出会う**B細胞**を活性化できる



T細胞

問59(92)

- c 補体は、抗原刺激により脾臓でつくられ、血液中に放出される多種類のタンパク質の総称である。



肝臓

問58(92)

c IgGとIgMは胎盤を通過できる。



IgGのみ

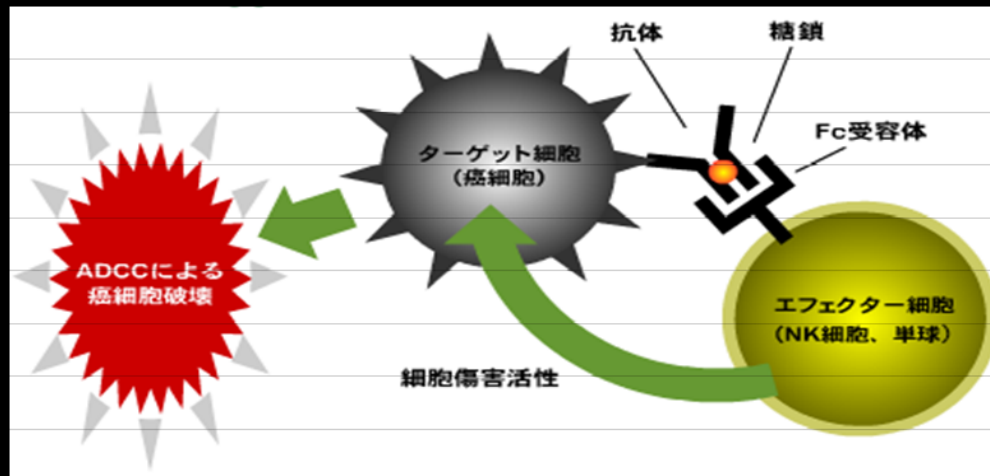
問58(92)

e IgMからIgAへのクラススイッチには**インターロイキン-1**が関与する。

- 形質転換増殖因子 β (TGF- β) や
- インターロイキン-5(IL-5)

問59(92)

- d ナチュラルキラー(NK)細胞は、ウィルス感染細胞や癌細胞を攻撃するほかに、抗体依存性細胞性細胞障害(ADCC)反応のエフェクター細胞として働く。
- ナチュラルキラー細胞や単球などの白血球が、抗体を介して癌細胞などの標的細胞を殺傷する活性のことです。



問60(92) 正答 3

- b II型アレルギーは、抗原と抗体による免疫複合体が組織に沈着することで起こる。
- c III型アレルギーでは、抗原と特異的に結合したIgGやIgMに、補体やエフェクター細胞が作用して細胞障害が起こる。

I 型（アナフィラキシー反応）

- IgE抗体が抗原と反応して、抗原を排除する際に起こる反応



Ⅱ型(細胞障害反応)

- 組織細胞に特異的なIgG抗体、IgM抗体による組織細胞の障害



Ⅲ型（免疫複合体反応）

- IgG抗体の抗原複合体が多量に生成し、その強い生物活性による組織の障害



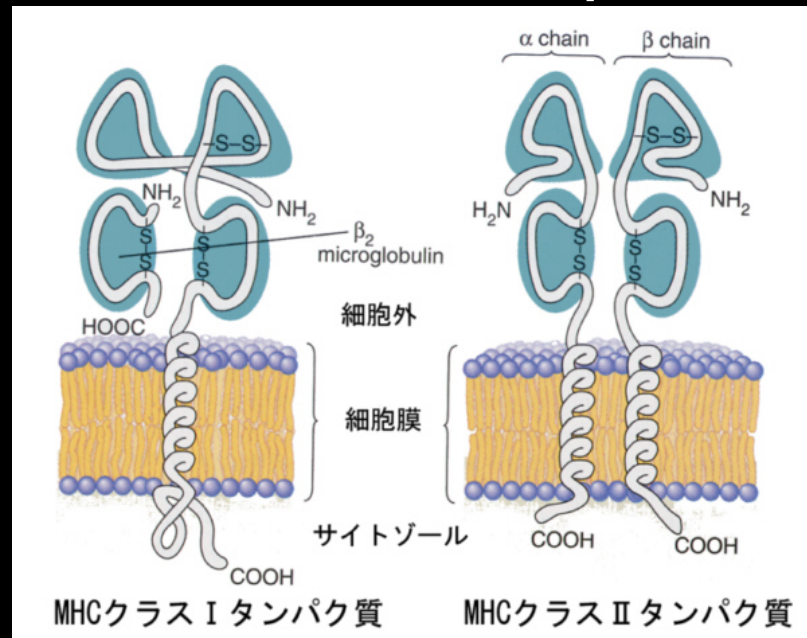
IV型(遅延型過敏症)

- 活性化したT細胞が抗原と反応して、抗原を排除するさいに起こる反応



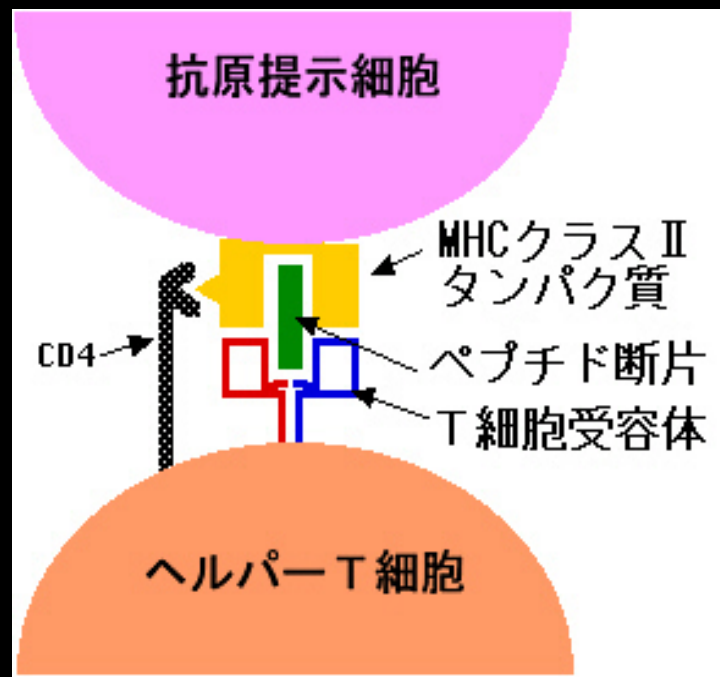
問58(93) 正答 5

a クラスIIは、膜貫通タンパク質の重鎖(heavy chain)と、それに非共有結合した β 2-ミクログロブリンからなる。



問58(93)

- b クラスIIは、マクロファージ、樹状細胞、B細胞などで発現している。



問58(93)

- c クラスI とクラスII は、細胞外と細胞質のタンパク質抗原由来ペプチドをそれぞれ提示する

