



特別演習卒延生 基礎薬学

平成19年5月17日(木)
402教室
免疫学関連担当: 荒牧弘範

一度免疫ができると
2回目は同じ病気かからないか、
病気の症状が軽くて済む。

一次応答と二次応答



一次応答と比べ二次応答は、早く、強く、長い。

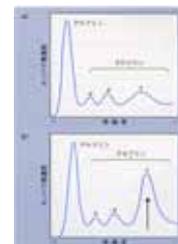
抗体とは何をするタンパク質か

抗体とは

- 抗体は、異物、病原体、破損した細胞を捕らえる。
- 免疫システムの他の細胞が、目印のついた侵入者(抗体がとりついたもの)を攻撃する。
- 抗体はB細胞が産生するタンパク質である。
- 抗体は10~14日で合成される。

抗体は血清中のどの分画に存在する？

免疫前血清



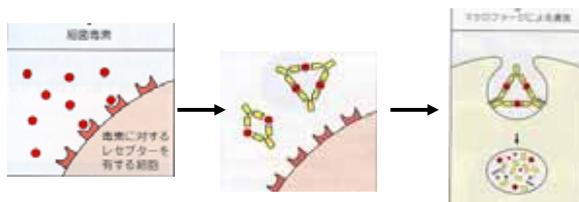
免疫後血清

エフェクター作用による 抗体の違い

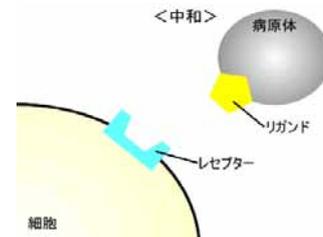
抗体の役割

- 抗体の働きは、抗原その物を分解する作用はありません。
- 補助的な役割を果たして、抗原を除去します。
 1. 中和
 2. オプソニン作用
 3. 補体の活性化

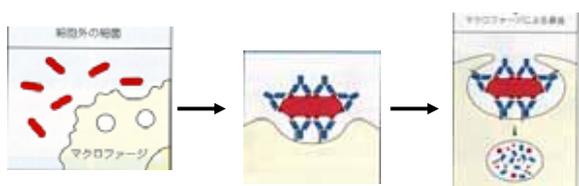
1) 中和



1) 中和

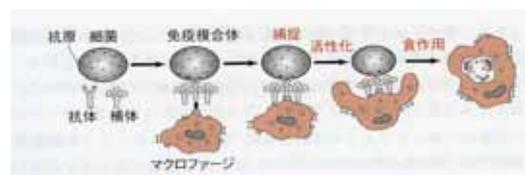


2) オプソニン作用

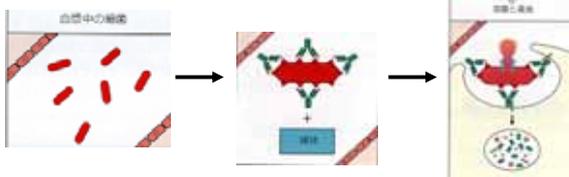


2) オプソニン作用

- 好中球(顆粒球)やマクロファージなどの白血球は、細菌をそのまま貪食できません。

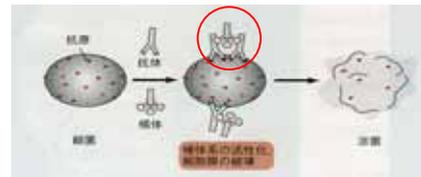


3) 補体の活性化



3) 補体の活性化

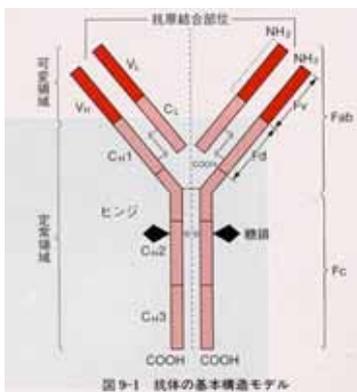
- 抗体が細菌に結合すると、近くの補体が活性化して、細菌にとりつき、細胞膜に穴をあけて殺します。



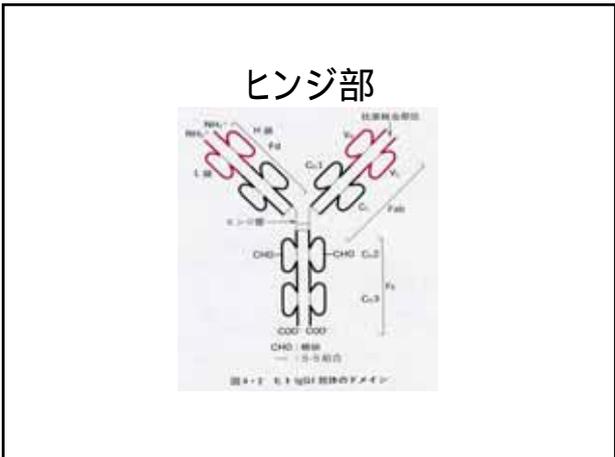
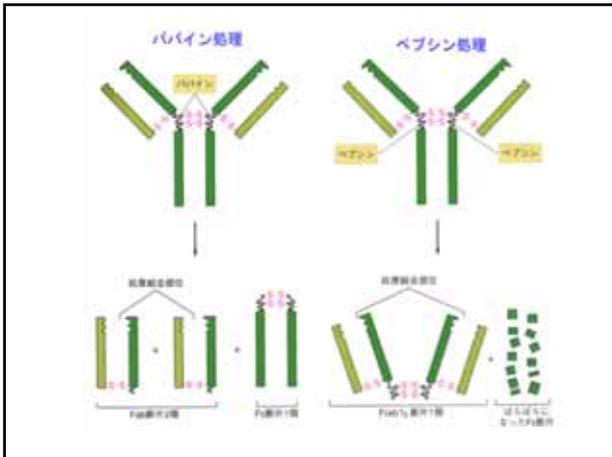
補体

- 血液中には補体というタンパク質の一種が存在します。
- ふだん、補体は眠った状態で血中に漂っています。

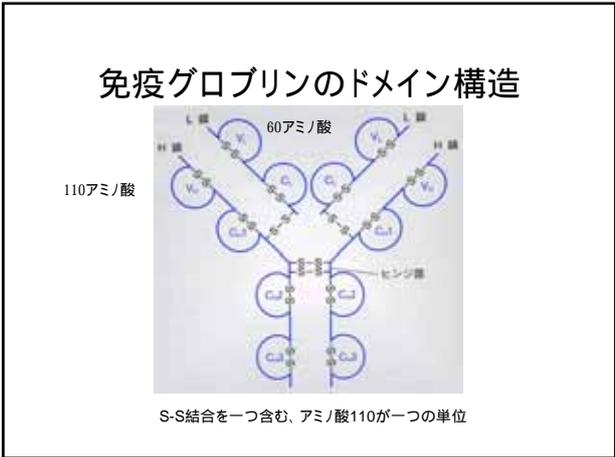
抗体の構造



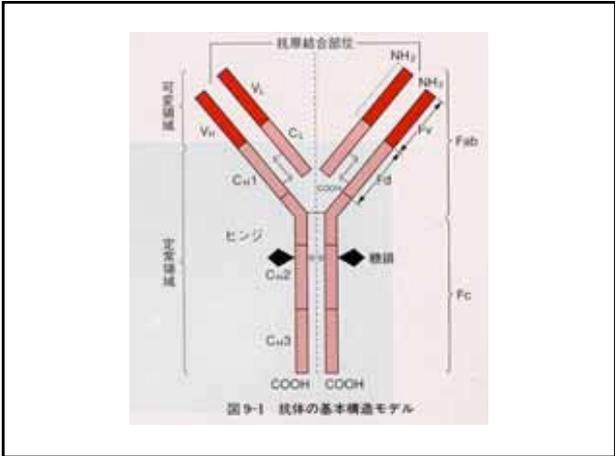
抗体は可逆的な構造部分と一定した構造部分からなる



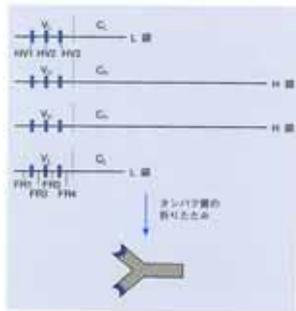
さらにドメインとよばれる単位に分けられる



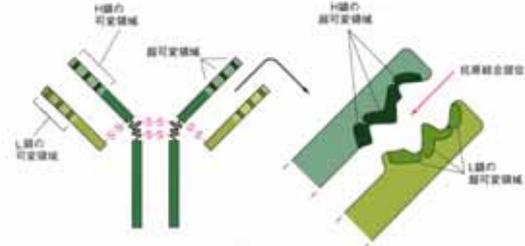
抗原結合部位



可変部、定常部、超可変部



超可変部



多様な形の抗原と結合する抗原結合部位

抗体は抗原のエピトープを認識して特異的に結合する

抗原決定基

- 抗原の分子全体ではなく、その表面の特定の部位である。
- その抗体に認識される部位を、抗原決定基 (antigenic determinant) あるいは**エピトープ (epitope)** と呼ぶ。



抗体と抗原の結合

抗体と抗原の結合

- 非共有結合による比較的弱い反応
 - 静電結合
 - ファンデルワールス力
 - 疎水性及び親水性結合

薬剤師国家試験問題

免疫グロブリン分子と抗原は、疎水性相互作用、水素結合などの非共有結合により結合する。
(88-58)

薬剤師国家試験問題

抗体と抗原との結合反応には高い特異性があり、その結合は常に不可逆的である。
(85-31)

×

薬剤師国家試験問題

免疫アッセイにおいて、タンパク質のエピトープは、アミノ酸10~15残基程度である。
(89-33)

×

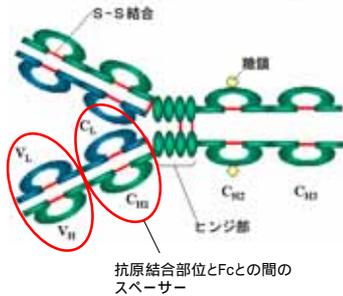
アミノ酸5~6残基程度。多糖のエピトープは、単糖5~6残基程度である。

薬剤師国家試験問題

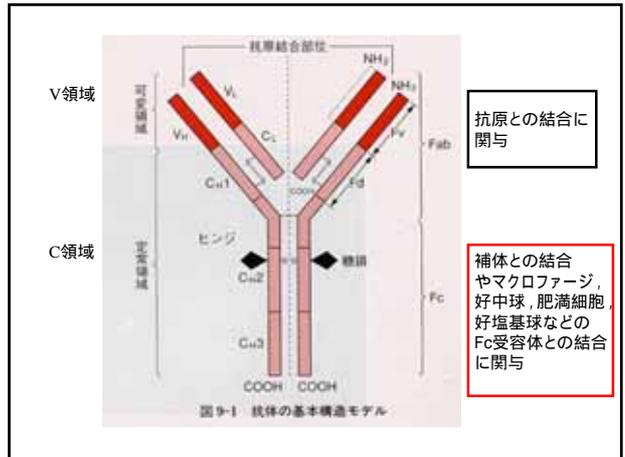
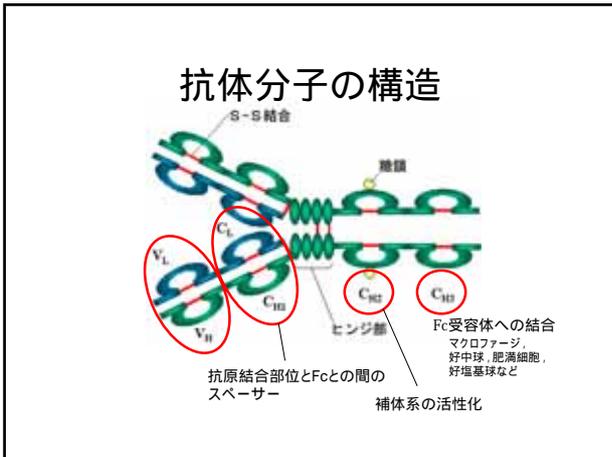
抗原は免疫グロブリンの定常部に結合する。
(83-58)

×

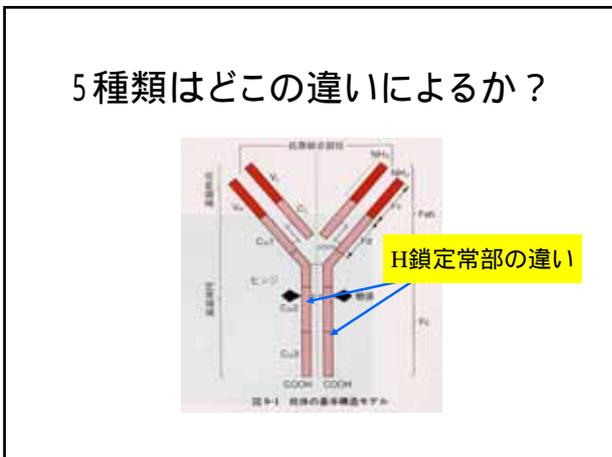
抗体分子の構造



エフェクター作用を担うドメイン



免疫グロブリンの種類は？



H鎖のタイプ

| クラス | H鎖 | L鎖 |
|-----|----|---------------|
| IgG | 鎖 | 鎖 または 鎖 |
| IgM | μ鎖 | |
| IgA | 鎖 | |
| IgE | 鎖 | |
| IgD | 鎖 | |

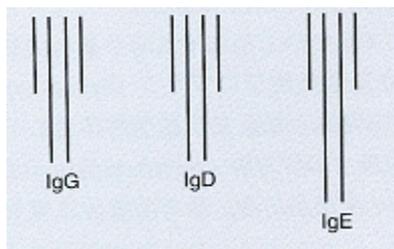
5つの「抗体」の特徴



IgG

- 1つで2つの敵しか相手にできないが、産生量が多く、血液中80%を占める。
- 敵との結合力が強く、寿命も23～28日と長く、ウイルスを排除する。
- 唯一胎盤を通過できる。
- 主に血管外で細菌やその毒素と結合し、それらの侵入を防いでいる。
- II～III型アレルギー抗体、Rh抗体補体系を活性化する。

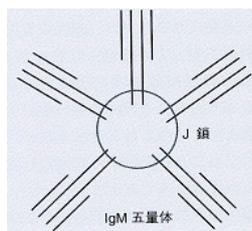
IgG



IgM

- 血流中における感染防御の第一線を担っている。
- 感染初期に作られ、分子が大きく、1つで約10個のウイルスを相手にする。
- 寿命が約5日と短命で、下等脊椎動物にとって唯一の抗体。
- 抗原を凝集する作用と、補体系の活性作用が強い。
- オプソニン作用を有する。
- 赤血球抗体、ABO式血液型抗体。

IgM



IgA

- 鼻汁、唾液、涙、胃液、気道、消化管、生殖器などの粘膜に多く含まれ、約80%を占める(分泌型IgA)。
- また、初乳に豊富に含まれ、赤ちゃんの生体防御に役立つ。
- 血清型IgAは血液中に存在する。
- 局所免疫、分泌型で消化管や気管などの粘膜面で感染防御に関与している。

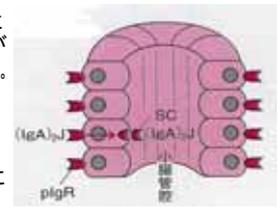
分泌型IgA抗体

- 腸管や唾液腺などの粘膜固有層にはIgAを産生する形質細胞が存在しており、産生されたIgAは同じ形質細胞で産生されたJ鎖と結合してダイマー型となって細胞外に分泌される。



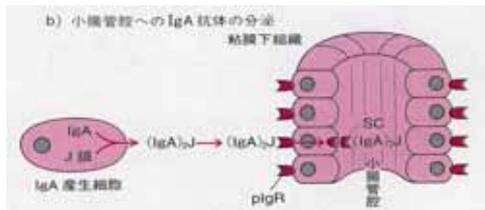
分泌型IgA抗体の分泌機構

- IgAダイマーが上皮細胞の中や間を通過する際に分泌成分 (Sc) との結合が起こり、分泌型IgAになる。
- 分泌成分 (Sc) は粘膜や分泌腺の腺腔の上皮細胞によって産生される。
- この分泌成分は粘膜中に存在するタンパク分解酵素からIgAを保護する役目をもっている。

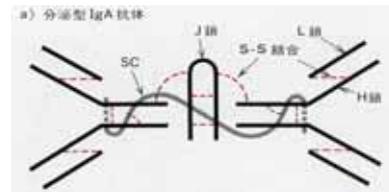


pIgR: 多量体免疫グロブリンレセプター

小腸管腔へのIgA抗体の分泌



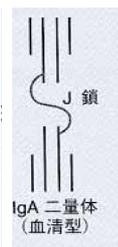
分泌型IgA抗体の構造



- IgAダイマーに分泌成分 (Sc) が結合しているため分子量は約390,000である。

血清中のIgA抗体

- 分子量約170,000のモノマーとダイマーの形で存在している。
- IgAモノマー2個がJ鎖により結合した構造をしている。



IgE

- 血液中に一定量存在するが、ごく微量。健康人中最も量的に少ない。
- 寄生虫の感染とアレルギー疾患時に分泌される。
- 消化管内の寄生虫感染を防いだり、即時型アレルギーに関与している。肥満細胞、好塩基球上に受容体が存在する。
- 補体結合能をもたないため補体の活性化しない。

IgD

- 血液中にごく微量にしかなく、その正体は不明。
- B細胞の分化・増殖と関係？
- リンパ球の機能に影響を与える。
- 新生児のリンパ球に存在する。

抗体戦隊

ケツツケンジャー

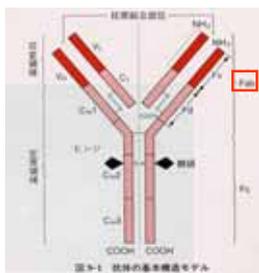


抗体の特徴

| | IgM | IgD | IgG | IgA | IgE |
|-------------|-------|-----|-----|-----|-----|
| H鎖 | μ | | | | |
| L鎖 | すべて か | | | | |
| 二量体を1とした単位数 | 5 | 1 | 1 | 1か2 | 1 |
| 全Ig中の割合 | 10 | <1 | 75 | 15 | <1 |
| 半減期(日) | 5 | 3 | 25 | 2 | 6 |
| 補体活性化 | +++ | - | ++ | - | - |
| 貪食細胞との結合 | - | - | + | - | - |
| 肥満細胞との結合 | - | - | - | - | + |

抗体の多様性

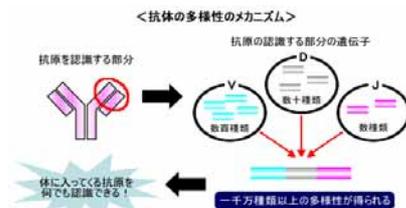
天文学的な数字の抗体をつくるには、Fabのアミノ酸の配列を入れ替えればいい



- Fabは、400個以上のアミノ酸が繋がったものです。
- その配列は変幻自在に変わります。

抗体の多様性生成の遺伝学的原理

- 遺伝子の組み合わせによって、一千万種類以上の抗体が作られている。(利根川進の発見)。



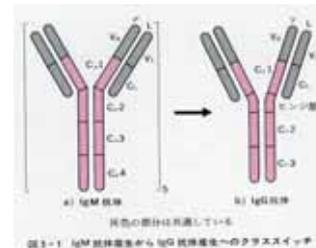
抗体をつくるのはB細胞

B細胞の分化の過程で抗体の
遺伝子の組換えが起こる

H鎖とL鎖の遺伝子は多数の遺伝子
断片からなる

B細胞が抗体産生細胞へ増殖・分化する
過程で産生される抗体のクラスが変わる

IgM抗体産生からIgG抗体産生へ
のクラススイッチ



H鎖の定常部が変化する

クラススイッチ

- 抗体の可変部を変えずにH鎖定常部の構造が変化する現象
- 受け取ったサイトカインの種類によりどのクラスにスイッチするか決まる。
- TGF- β は、B細胞に作用するとIgAへのクラススイッチを誘導する。
- IL-4はIFN- γ の機能に拮抗的にはたらく。IL-4によりB細胞ではIgEへのクラススイッチが促進される。
- ex) IL4 IgM IgE INF IgM IgG

問1. 免疫グロブリン分子に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 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。
- b. 免疫グロブリン遺伝子の組換えにより、免疫グロブリン分子可変領域のアミノ酸配列の多様性が生じる。
- 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。
- d. 免疫グロブリン分子と抗原は、疎水性相互作用、水素結合などの非共有結合により結合する。

問1. 免疫グロブリン分子に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 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。
- b. 免疫グロブリン遺伝子の組換えにより、免疫グロブリン分子可変領域のアミノ酸配列の多様性が生じる。
- 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。
- d. 免疫グロブリン分子と抗原は、疎水性相互作用、水素結合などの非共有結合により結合する。

問2. 免疫グロブリンに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- a. 免疫グロブリンは、アミノ酸配列が異なる可変部と、ほぼ一定した配列をもつ定常部からなる。
- b. 抗原は免疫グロブリンの定常部に結合する。
- c. 正常時において一番高い血中濃度を示す免疫グロブリンは、IgGである。
- d. 単クローン性(monoclonal)抗体は、多クローン性(polyclonal)抗体と異なり、単一の構造を持つ抗体分子である。

問2. 免疫グロブリンに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- a. 免疫グロブリンは、アミノ酸配列が異なる可変部と、ほぼ一定した配列をもつ定常部からなる。
- b. 抗原は免疫グロブリンの定常部に結合する。
- c. 正常時において一番高い血中濃度を示す免疫グロブリンは、IgGである。
- d. 単クローン性(monoclonal)抗体は、多クローン性(polyclonal)抗体と異なり、単一の構造を持つ抗体分子である。

問3. 抗体に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 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。
- b. 免疫グロブリンのL鎖には、鎖又は μ 鎖がある。
- 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。
- d. 分泌型IgAは、粘膜面での微生物に対する防御反応に重要な役割を果たしている。

問3. 抗体に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 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。
- b. 免疫グロブリンのL鎖には、鎖又は μ 鎖がある。
- 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。
- d. 分泌型IgAは、粘膜面での微生物に対する防御反応に重要な役割を果たしている。

問4. 免疫グロブリンに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- a. 花粉による即時型アレルギー反応は主にIgEが関係する。
- b. IgGは胎盤を通過し胎児に移行するため、新生児の感染防御に関与する。
- c. IgAは血液中のみならず、唾液、初乳、小腸分泌液などにも存在する。
- d. IgMは補体結合能を持たず溶菌反応に関与しない。

問4. 免疫グロブリンに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- a. 花粉による即時型アレルギー反応は主にIgEが関係する。
- b. IgGは胎盤を通過し胎児に移行するため、新生児の感染防御に關与する。
- c. IgAは血液中のみならず、唾液、初乳、小腸分泌液などにも存在する。
- d. IgMは補体結合能を持たず溶菌反応に關与しない。

問121 免疫グロブリンに関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 免疫グロブリン分子は、高分子のH鎖と低分子のL鎖が2本ずつ1組となって形成される。
- b 免疫グロブリン分子は、ペプシンで消化するとFab断片とFc断片に分割される。
- c 免疫グロブリン分子の5種類のクラスは、H鎖の違いにより分類される。
- d 免疫グロブリン分子のFc部は抗原決定基と結合し、Fab部は好中球などのFab受容体と結合する。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問121 免疫グロブリンに関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 免疫グロブリン分子は、高分子のH鎖と低分子のL鎖が2本ずつ1組となって形成される。
- b 免疫グロブリン分子は、ペプシンで消化するとFab断片とFc断片に分割される。
- c 免疫グロブリン分子の5種類のクラスは、H鎖の違いにより分類される。
- d 免疫グロブリン分子のFc部は抗原決定基と結合し、Fab部は好中球などのFab受容体と結合する。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問122 抗体に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 抗体の遺伝子の組換えは、B細胞の分化の過程で起こる。
- b 抗体のH鎖の可変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。
- c IgMの特徴は、補体系を活性化する作用が強いことである。
- d 血清型IgAは、粘膜面での微生物に対する防御反応に重要な役割を果たしている。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問122 抗体に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 抗体の遺伝子の組換えは、B細胞の分化の過程で起こる。
- b 抗体のH鎖の可変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。
- c IgMの特徴は、補体系を活性化する作用が強いことである。
- d 血清型IgAは、粘膜面での微生物に対する防御反応に重要な役割を果たしている。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問58 抗体に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。(92回)

- a IgMは初回の免疫により分泌される主要な抗体である。
- b IgEは健常人の血液中で最も濃度の低い抗体である。
- c IgGとIgMは胎盤を通過できる。
- d IgAを消化液中での分解から保護する分泌成分は、小腸上皮細胞のポリIg受容体に由来する。
- 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が關与する。

1(a, b, c) 2(a, b, d) 3(a, b, e)
4(b, c, d) 5(b, c, e) 6(c, d, e)

問58 抗体に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。(92回)

- a IgMは初回の免疫により分泌される主要な抗体である。
- b IgEは健康人の血液中で最も濃度の低い抗体である。
- c IgGとIgMは胎盤を通過できる。
- d IgAを消化液中での分解から保護する分泌成分は、小腸上皮細胞のポリIg受容体由来する。
- 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。

- 1 (a, b, c) 2 (a, b, d) 3 (a, b, e)
- 4 (b, c, d) 5 (b, c, e) 6 (c, d, e)

5月17日の誕生花 エキザカム



【あなたを愛します】

問59.自然免疫に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- 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、微生物由来する特徴的な分子構造を認識する。
- 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T細胞を活性化できる。
- 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。
- d ナチュラルキラー (NK) 細胞は、ウイ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。

- | | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | a | b | c | d |
| 1 | 正 | 誤 | 誤 | 正 |
| 2 | 誤 | 正 | 誤 | 正 |
| 3 | 正 | 誤 | 正 | 誤 |
| 4 | 誤 | 正 | 正 | 誤 |
| 5 | 正 | 誤 | 誤 | 誤 |

問59.自然免疫に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- 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、微生物由来する特徴的な分子構造を認識する。
- 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T細胞を活性化できる。
- 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。
- d ナチュラルキラー (NK) 細胞は、ウイ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。

- | | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | a | b | c | d |
| 1 | 正 | 誤 | 誤 | 正 |
| 2 | 誤 | 正 | 誤 | 正 |
| 3 | 正 | 誤 | 正 | 誤 |
| 4 | 誤 | 正 | 正 | 誤 |
| 5 | 正 | 誤 | 誤 | 誤 |

