

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

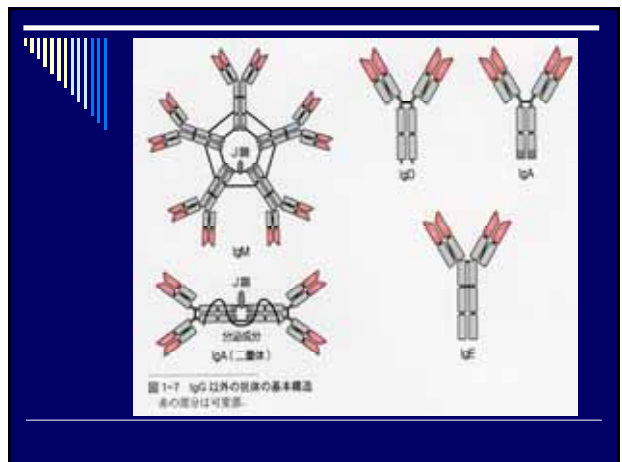
免疫学講義 第4回

平成19年10月24日(水)

担当: 荒牧弘範



3) 抗体の基本構造



免疫グロブリン (Ig) の組成

	H鎖	L鎖
IgG	鎖	鎖 または 鎖
IgM	μ鎖	
IgA	鎖	
IgE	鎖	
IgD	鎖	

表 1-2 免疫グロブリンの性質

	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
分子量	約 15万	約 90万	約 16万	約 18万	約 18~19万
サブクラス	IgG1, IgG2, IgG3, IgG4		IgA1, IgA2		
抗原結合部位数	2	10	2(4)	2	2
凝集能性	あり	あり	なし	なし	なし
殺菌能性	あり	なし	なし	なし	なし
オプソニン性	あり	なし	なし	なし	なし
正常血清濃度	9~15 mg/ml	約 1.5 mg/ml	約 3 mg/ml	約 0.0002 mg/ml	0.02~0.04 mg/ml
特 性	<ul style="list-style-type: none"> • 液中半減期が長い • 二次免疫応答で大量に産生される 	<ul style="list-style-type: none"> • 五量体 • 凝集能大 • 一次免疫応答で産生 	<ul style="list-style-type: none"> • 凝集には分泌型(二量体)と非分泌型(一量体)がある 	<ul style="list-style-type: none"> • アントキーン-抗体に結合 • 寄生虫駆除で効果 	<ul style="list-style-type: none"> • 凝集能大

薬剤師国家試験問題

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。
(83-58)

薬剤師国家試験問題

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。
(82-51)

IgG

- 血清中最も量が多い。
- 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。

薬剤師国家試験問題

IgMは補体結合能を持たず溶菌反応に關与しない。
(82-51)

×

IgM

- 血流中における感染防御の第一線を担っている。感染初期に現れる。
- 赤血球抗体、ABO式血液型抗体。
- 補体系を活性化する。
- オプソニン作用を有する。



薬剤師国家試験問題

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。(82-51)

薬剤師国家試験問題

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。(89-59)

IgA

- 血清型IgAは血液中に存在する。
- 分泌型IgAは、唾液、初乳、小腸分泌液などにも存在する。
- 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。

薬剤師国家試験問題

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。(89-59)

×

抗原と結合した後補体を活性化して炎症等に関与する免疫グロブリンはIgMとIgGである

IgE

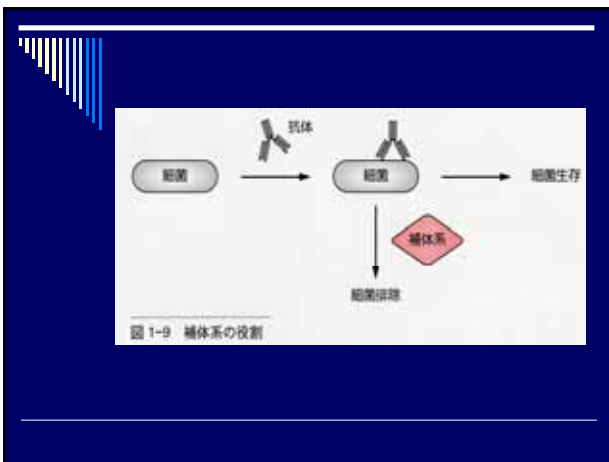
- 消化管内の寄生虫感染を防いだり、即時型アレルギーに関与している。
- 肥満細胞、好塩基球上に受容体が存在する。
- 健常人中、最も量的に少ない。
- 補体結合能をもたない。

IgD

- 機能未知

表 1-2 免疫グロブリンの性質

	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
分子重	約 15万	約 90万	約 16万	約 18万	約 18~19万
サブクラス	IgG1, IgG2, IgG3, IgG4		IgA1, IgA2		
抗原結合部位数	2	10	2(4)	2	2
補体結合性	あり	あり	なし	なし	なし
胎盤通過性	あり	なし	なし	なし	なし
オプソニン作用	あり	なし	なし	なし	なし
正常血清濃度	8~18 mg/ml	約 1.5 mg/ml	約 3 mg/ml	約 0.0002 mg/ml	0.02~0.04 mg/ml
特 徴	<ul style="list-style-type: none"> ・途中半減期が長い ・二次免疫応答で大量に産生される 	<ul style="list-style-type: none"> ・五量体 ・凝集能力 ・一次免疫応答で産生 	<ul style="list-style-type: none"> ・液相には分泌型(二量体)、粘膜免疫に専ら 	<ul style="list-style-type: none"> ・アレルギー反応に関与 ・鼻汁分泌液中で増殖 	<ul style="list-style-type: none"> ・凝集能力



2. 補体

補体

- 補体は異物を抗体が捕らえた後、抗体の働きを補う役割を果たすもの。
- 補体は抗原抗体結合物に結合する性質を持つてる一群のタンパク質である。

補体系成分

- 脊椎動物の血清中に存在します。
- 補体系成分は約20種類ある。
- 熱に不安定。
- そのままでは生理活性をもたない状態で血清中に存在。補体が活性化されると、さまざまな生物活性がもたらされます。

補体の活性化

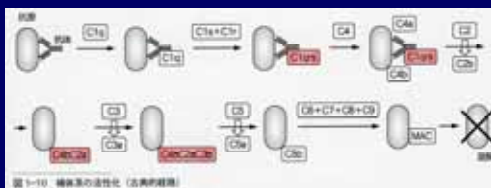
- 古典経路
- 第二経路
- レクチン経路

活性化

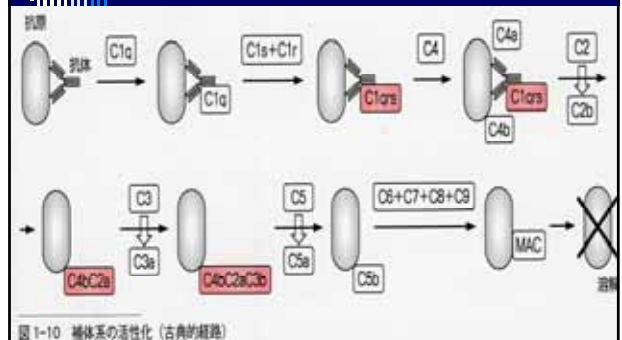
細菌などを排除

補体の活性化

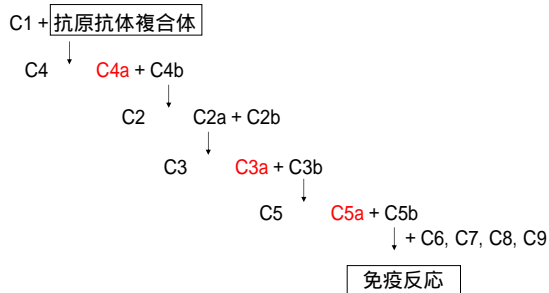
1) 古典的経路



補体成分として9つの成分(C1~C9)があります。



古典的経路



2) 第二経路(代替経路)

- 異物の侵入があったが、抗体がまだ作られていないという緊急の場合の経路と考えられています。
- 抗体の介在を必要としない。

抗原抗体結合物がなくても、細菌や酵母の種々の多糖体のような細胞壁重合体によってC3以下が活性化します。

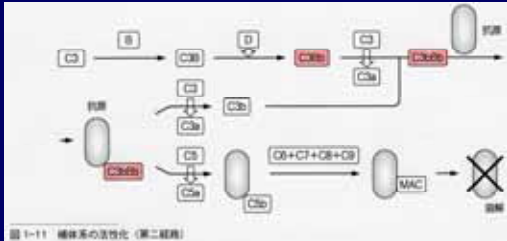
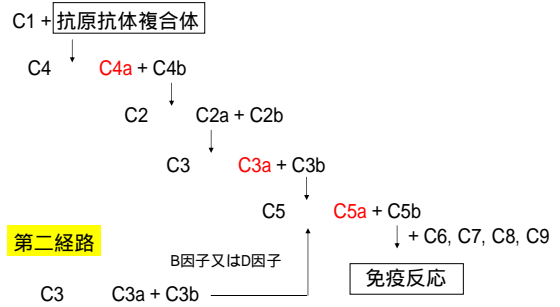
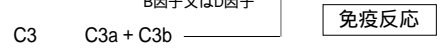


図 1-11 補体系の活性化 (第二経路)

古典的経路



第二経路



3) レクチン経路

レクチン(lectin)

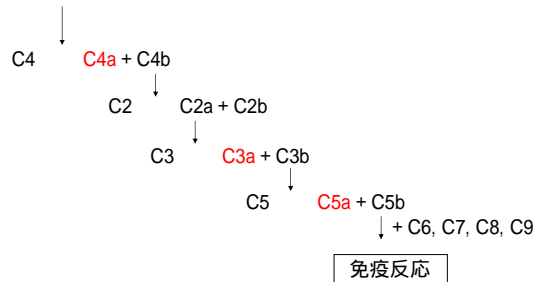
- レクチンは最初、植物種子中に含まれる赤血球凝集素として発見された
- この赤血球凝集素はレクチンが細胞表面の糖鎖に結合し、細胞間を架橋することによって引き起こされることがわかった。

レクチン

- レクチンはガン細胞特異的細胞凝集活性やリンパ球の幼若化による細胞分裂の誘起、細胞毒性などの作用を持つことが知られています。
- これらのレクチンの細胞活性もレクチンが細胞膜複合糖質と結合することによって引き起こされることが分かっています。

レクチン経路

マンノース結合レクチン (MBL) + MBL結合セリンプロテアーゼ



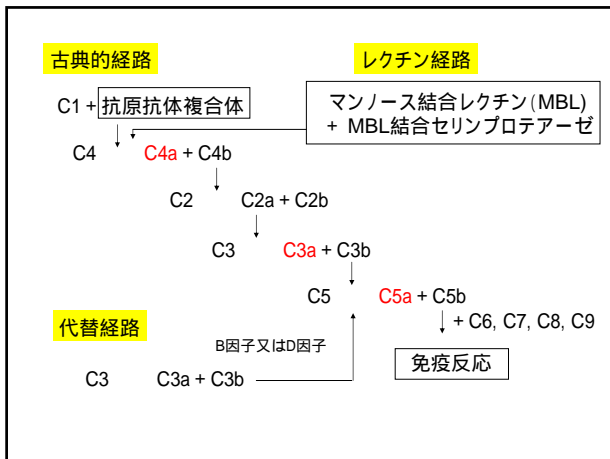


表 1-3 補体系の活性化

	初発反応	特 徴	抗体の関与
古典的経路	抗体への C1q の結合	<ul style="list-style-type: none"> 抗原に特異的に結合した抗体が活性化に関与 (特異的獲得免疫) C1~C9 までに補体成分が必要 	あり
第二経路	細菌などへの C3b の結合	<ul style="list-style-type: none"> 細菌などにより誘導 (非特異的自然免疫) 補体成分の C1, C4, C2 は不要 	なし
レクチン経路	MBL の細菌への結合	<ul style="list-style-type: none"> 細菌などの糖鎖が関与 (非特異的自然免疫) 補体成分の C1 は不要 	なし

MBL: membrane binding lectine

4) 補体の制御

表 1-4 補体制御に関する主なタンパク質と役割

タンパク質	役 割
C1 インヒビター	C1r および C1s に結合してプロテアーゼ活性の阻害
I 因子	補体系のプロテアーゼ、H 因子などが結合した、C3b や C4b を切断し補体の活性化を制御
C4b 結合タンパク質	C3 転移酵素を C4b と C2b に解離させ、失活
DAF (decay accelerating factor)	C3 転移酵素を C4b と C2b に解離させ、失活
HRP (homologous restriction protein)	細胞膜上の C5b678 に結合して C9 の付加を阻害

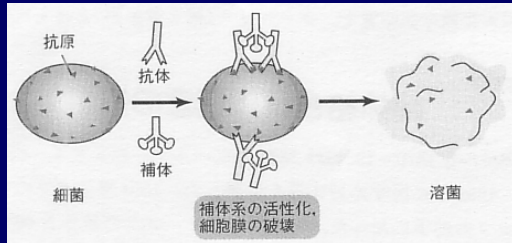
B. 補体の生理活性

1. 細胞溶解
2. オプソニン作用
3. アナフィラトキシン
4. 好中球走化活性

1) 細胞溶解

- 膜攻撃複合体 (MAC) を形成する。
 - 侵入者識別札の付いた細胞を破壊する機能を意味します。
- 異物に穴をあける。
- 溶血作用、溶菌作用

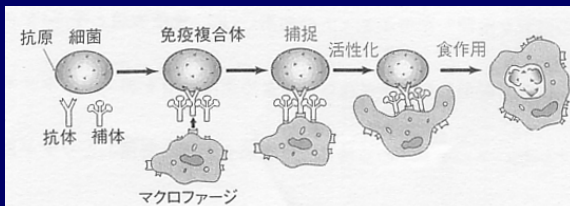
補体の溶菌作用



2) オプソニン効果

- 損傷や感染した細胞を破壊し排除する必要があるとき、損傷や感染を認識し識別する機能をオプソニン効果という。
- 食細胞にはC3bに対するレセプターがあるため、抗原異物にC3bが結合すると食細胞は異物に対する貪食反応を容易に行うようになる。

抗体、補体によるオプソニン作用とマクロファージの食作用



3) アナフィラトキシン

- C3a, C4a, C5aはアナフィラトキシンと呼ばれる。
- 好塩基球や肥満細胞に作用してヒスタミンを放出させ、ヒスタミンの作用による血管の透過性亢進、平滑筋の収縮をおこす。
- 生理活性はC5a > C3a > C4a

古典的経路

C1 + 抗原抗体複合体

C4

C4a + C4b

C2

C2a + C2b

C3

C3a + C3b

代替経路

C3

C3a + C3b

B因子又はD因子

C5

C5a + C5b

+ C6, C7, C8, C9

免疫反応

アナフィラトキシン

C4a, C3a, C5a

肥満細胞

ヒスタミン

アナフィラキシー

4) 好中球走化活性 (食細胞の遊走促進作用)

- 補体システムは信号を送り、免疫機能に関係する細胞(白血球)の運動性を増強して感染した細胞まで移動することを助ける機能を走化性反応といいます。
- 白血球や抗体を呼び寄せる。
- C5aは走化性因子である。

薬剤師国家試験一(81-52,86-59)

1. 補体は、抗原抗体複合体に結合することができる。
2. 補体成分の分解生成物には、アナフィラトキシンとよばれているものがある。
3. 補体成分は、溶血反応や溶菌反応に関与することはない。
4. 補体は、感染時にのみ血液中に出現するタンパク質である。

10月24日の誕生花 プロウリア 【あなたは魅力に富んでいる】

- ナス科の非耐寒性1年草で南米原産です。
- スウェーデンの植物学者プロバルにちなんで名づけられました。
- 和名を大輪瑠璃曲花(タイリンルリマカリバナ)といい、瑠璃色の花を次々と咲かせます。
- この誕生花の人は、感性が豊かな人でしょう。興味が直接利益に結びつかなくても損はありません。

