

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

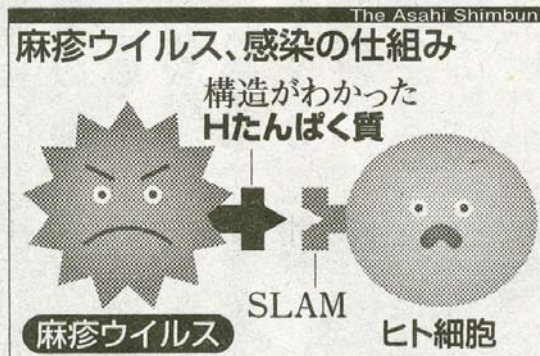


# 免疫学講義 第7回

平成19年11月14日 (水)

担当： 荒牧弘範

# はしかウイルスの「鍵」解明



麻疹(はしか)ウイルスがヒトの細胞に侵入するために持っている「Hたんぱく質」の詳しい構造を、九州大の研究グループが解明した。麻疹ウイルスの感染は、ヒト細胞表面のSLAM分子とHたんぱく質の「凹凸」が結合することによって起きる。別の化合物をHたんぱく質にくっつけるこ

## 九大の研究グループ

とができれば、治療薬の開発が期待できるという。

研究したのは、九州大の柳雄介教授(ウイルス学)と前仲勝実准教授(構造生物学)らのグループ。Hたんぱく質を大量に合成、結晶化することによって成功し、X線を使って分子構造を詳しく解析した。

麻疹ウイルスは、Hたんぱく質の「鍵」をSLAMの「鍵穴」に差し込むことでヒトの細胞内に入り、増殖する。「鍵穴」に見せかけた化合物をHたんぱく質と結合させれば、細胞への侵入を防ぐことができると考えられる。現在、予防のためのワクチンはあるが、感染・発症した後有効な治療薬はない。



## 3章 免疫反応機構

---

### 1. 自然免疫と獲得免疫

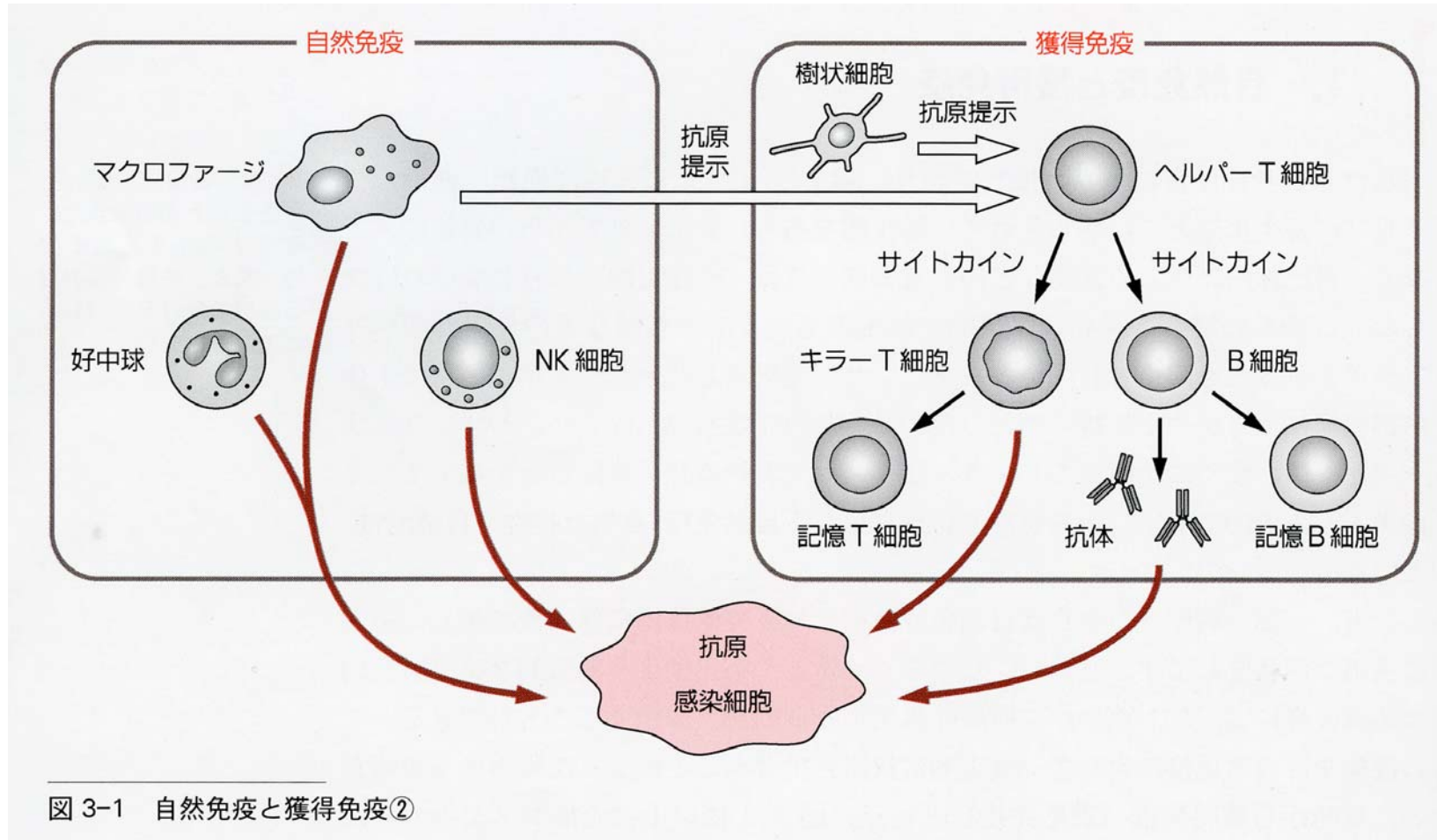


図 3-1 自然免疫と獲得免疫②

## 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、微生物に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。

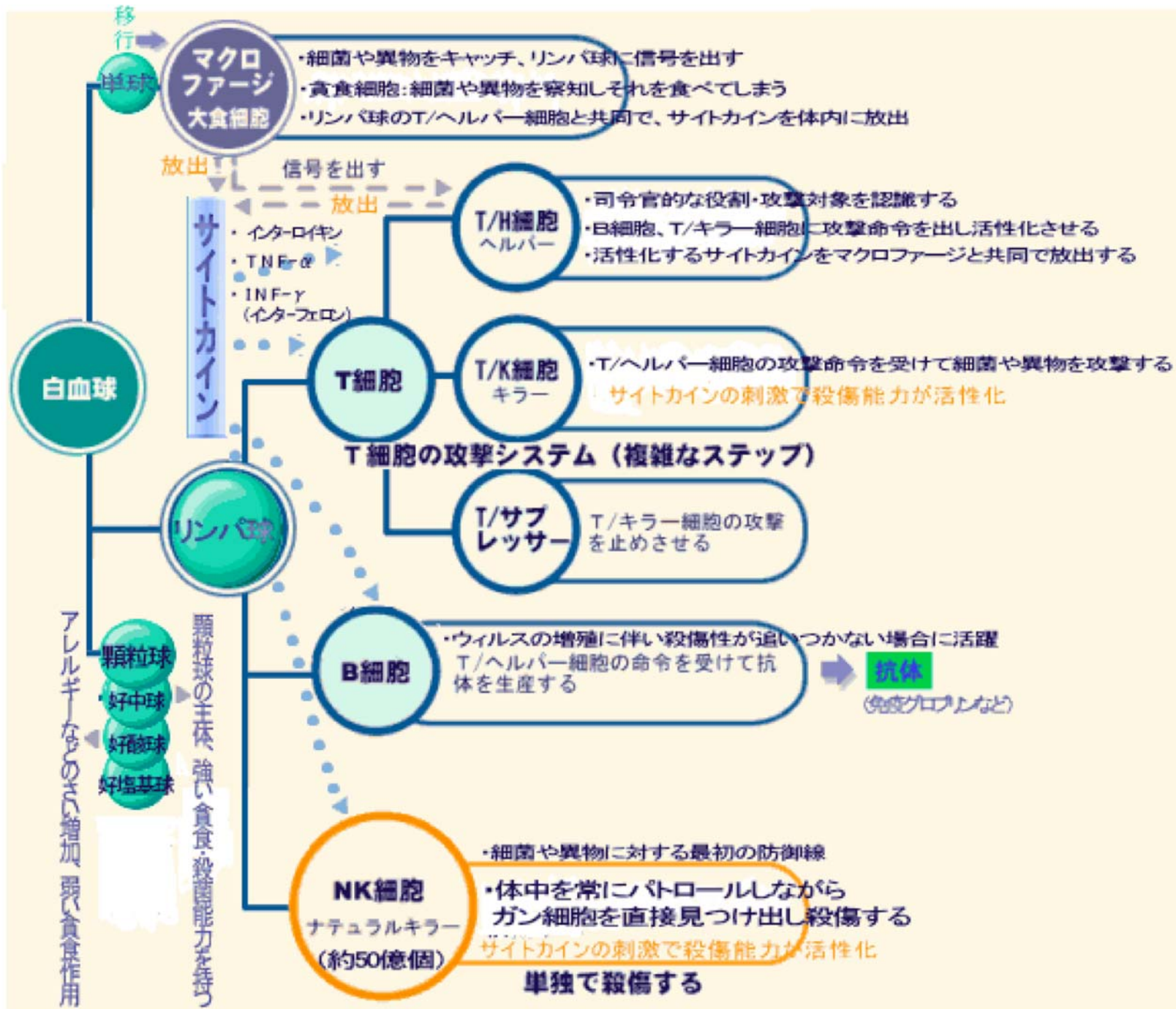
## 問59. 自然免疫に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- 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、微生物に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。○

## 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。

- 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。

肝細胞、マクロファージ等の網内系より産生。







### 3. 獲得免疫

---

- 大部分の異物は非特異的な自然免疫によって排除
- 強い病原性をもつ微生物は自然免疫を逃れて体内に侵入して、増殖を始める。
- 獲得免疫機構である。
- 中心となる細胞は？

- 抗原提示細胞
  - マクロファージ
  - 樹状細胞
- リンパ球（抗原特異的に異物を認識し、攻撃する）
  - B細胞
  - T細胞

# 獲得免疫

1. B細胞が産生する抗体が担うもの
  - 体液性免疫
2. リンパ球(T細胞)自身が主役を担うもの
  - 細胞性免疫

# 獲得免疫

- 高等動物（ほ乳類、鳥類、一部の両生動物、硬骨魚類）にしか存在しない。
- 自然免疫—植物から哺乳類まで広く存在保存されている。
- 免疫的記憶を誘導
- 抗原認識受容体の遺伝子再編成
  - 個々の抗原への特異性
  - あらゆる抗原に対応するための多様性を高めるため

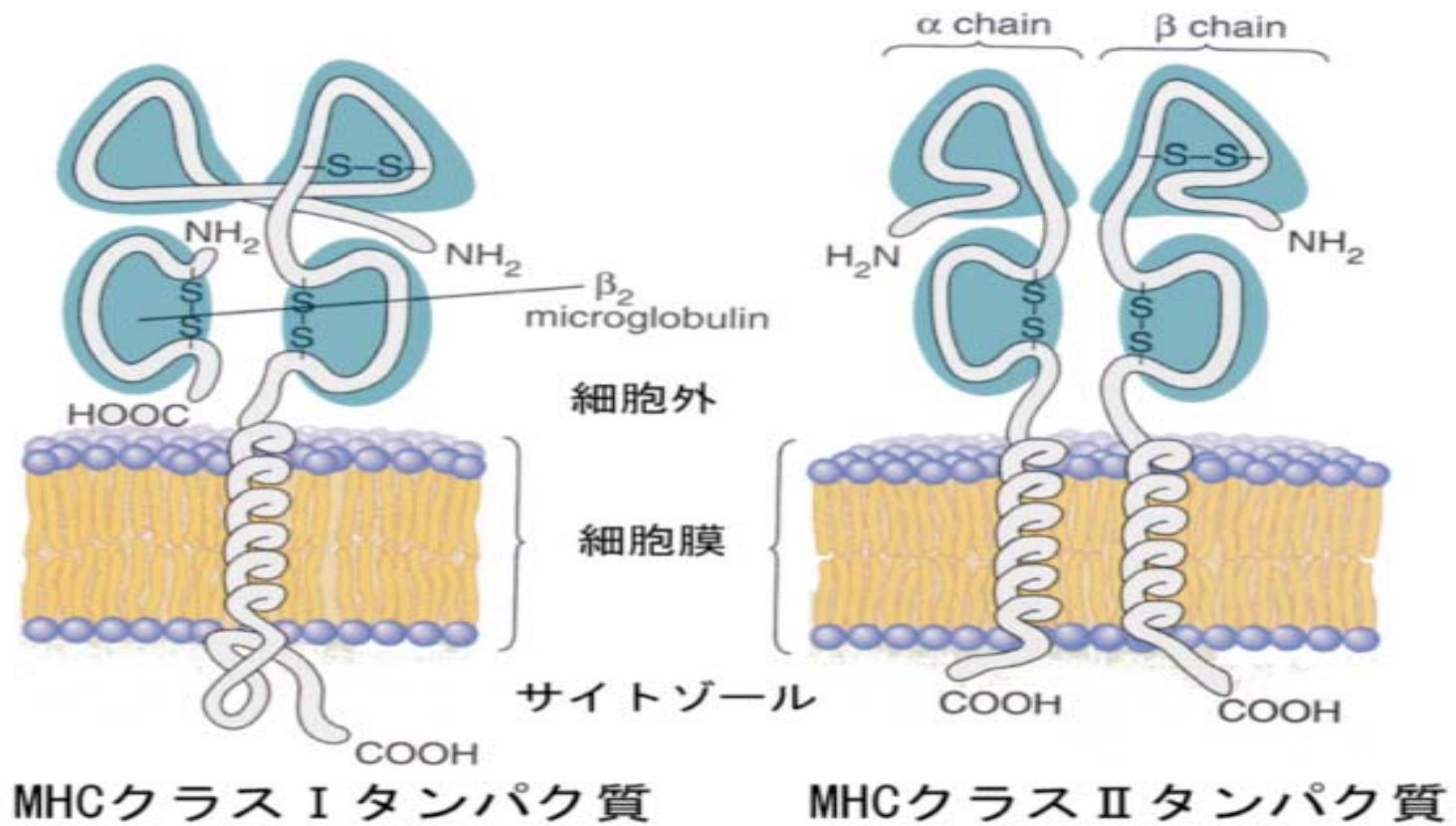
# A 獲得免疫における抗原認識

T細胞の自己、非自己の認識

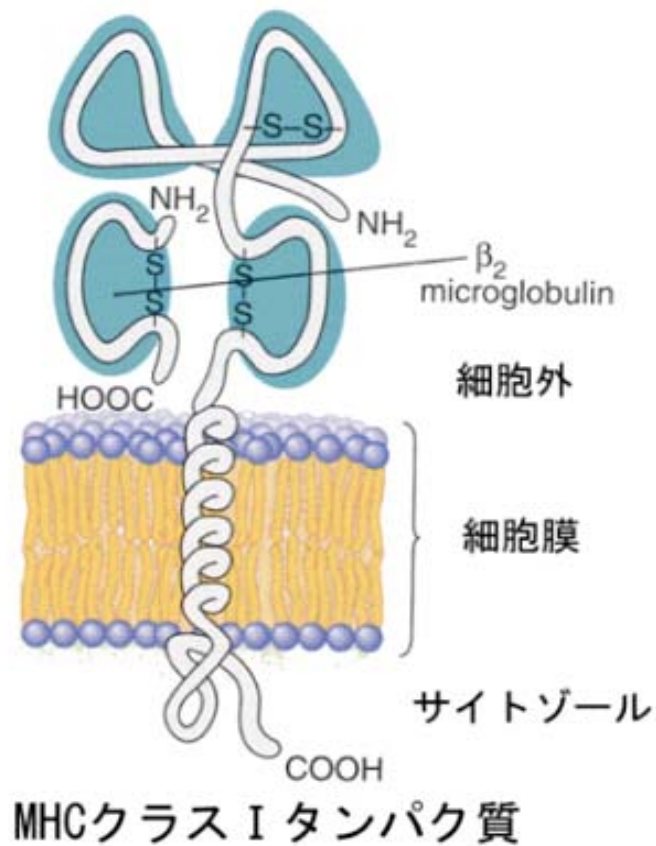
- 抗原提示細胞上でペプチドを提示したMHC分子
- リンパ球上の抗原受容体

との相互作用に依存している。

# ペプチドを提示したMHC



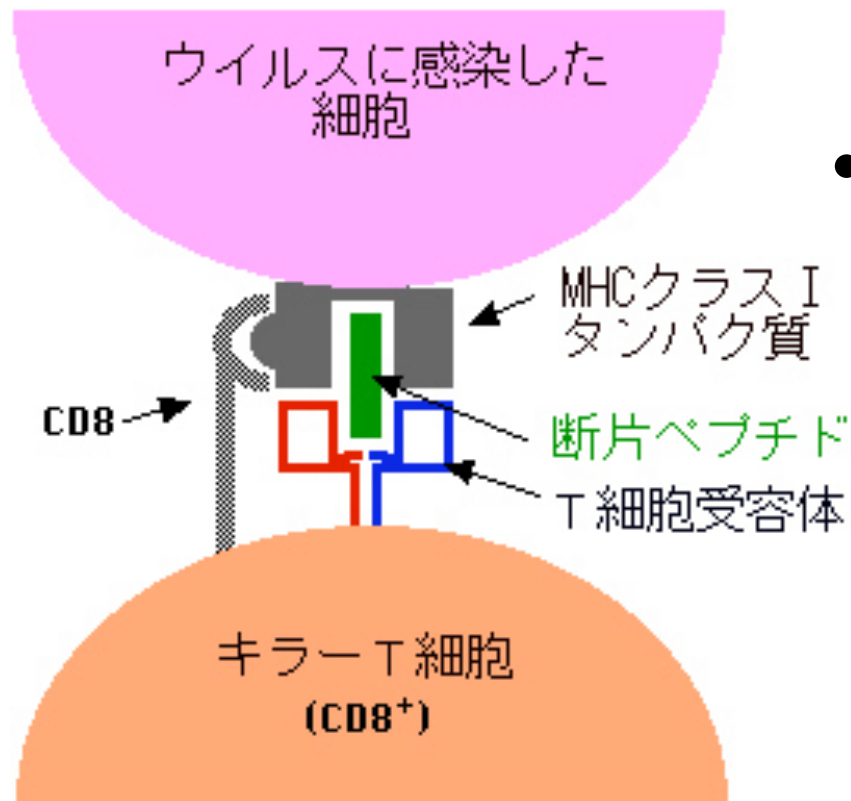
# MHCクラス I の発現場所



- 一部を除く、すべての体細胞に発現している。

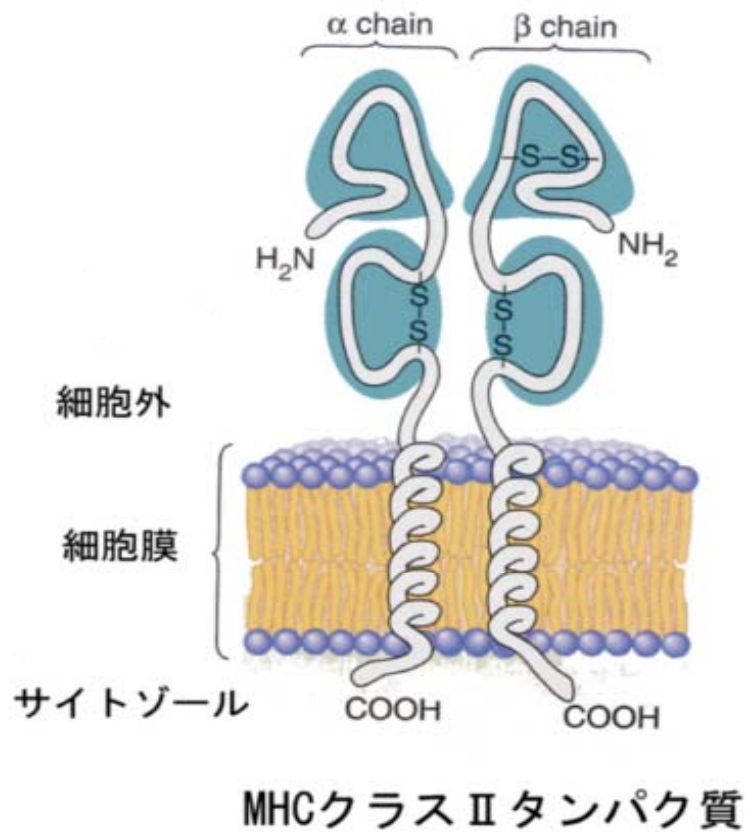


# MHC I と抗原が複合体を形成



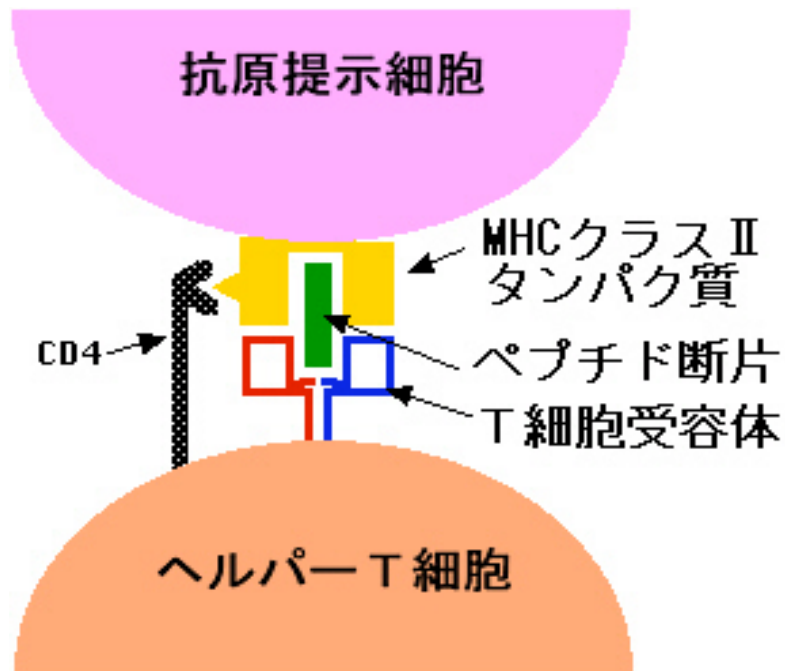
- 抗原が細胞内で作られる必要がある。
- 細胞表面に発現しているMHCクラスI分子に結合しているペプチドの長さは平均して9残基である。

# MHCIIの発現場所



- マクロファージ、樹状細胞、B細胞など抗原提示細胞上に発現している。

# MHC II と抗原が複合体を形成

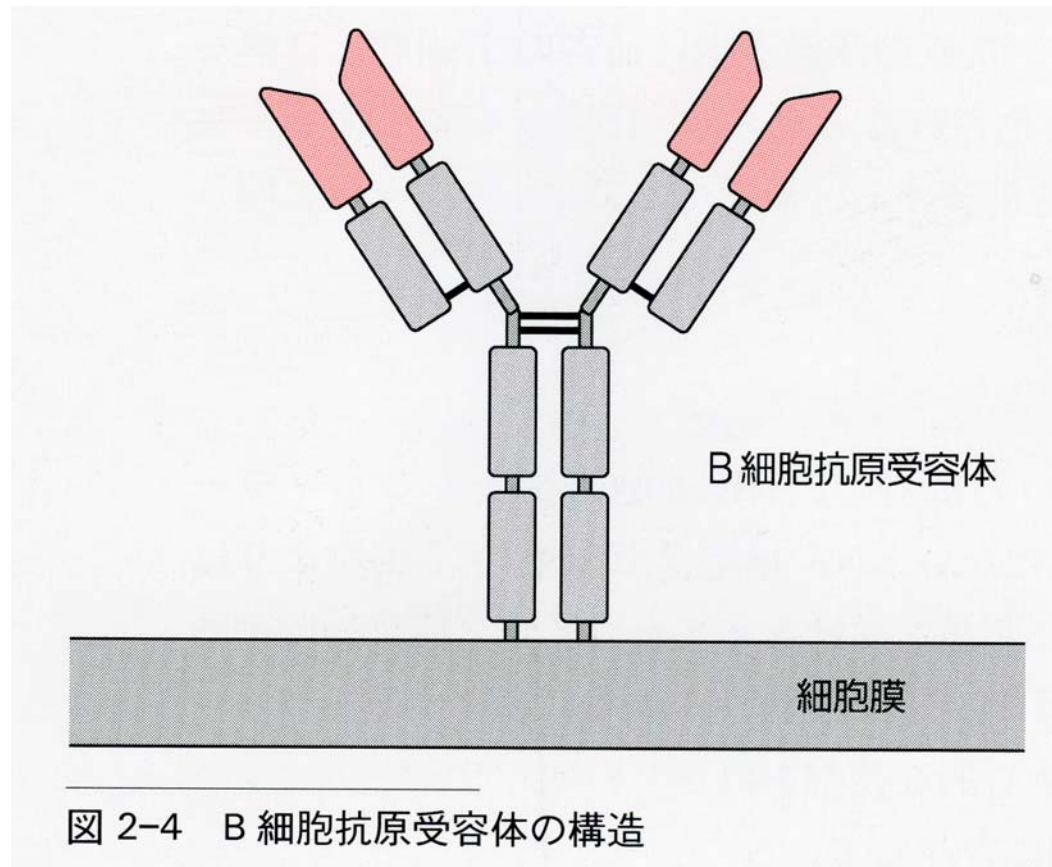


- 抗原が細胞外から取り込まれる必要がある。
- MHCクラスII分子によって提示される抗原は通常細胞外の可溶性分子である。
- MHCクラスII分子に結合しているペプチドの長さは約14残基である。

T細胞による抗原認識は

MHC拘束性

# B細胞抗原受容体



# B細胞抗原受容体

- 直接、抗原を認識
- ヘルパーT細胞の助けを受けて
- 抗体産生細胞（形質細胞）へと分化
- 抗体を産生する。
- BCR＝免疫グロブリン
- B細胞から産生される分泌型免疫グロブリン＝抗体

## B. 獲得免疫の成立

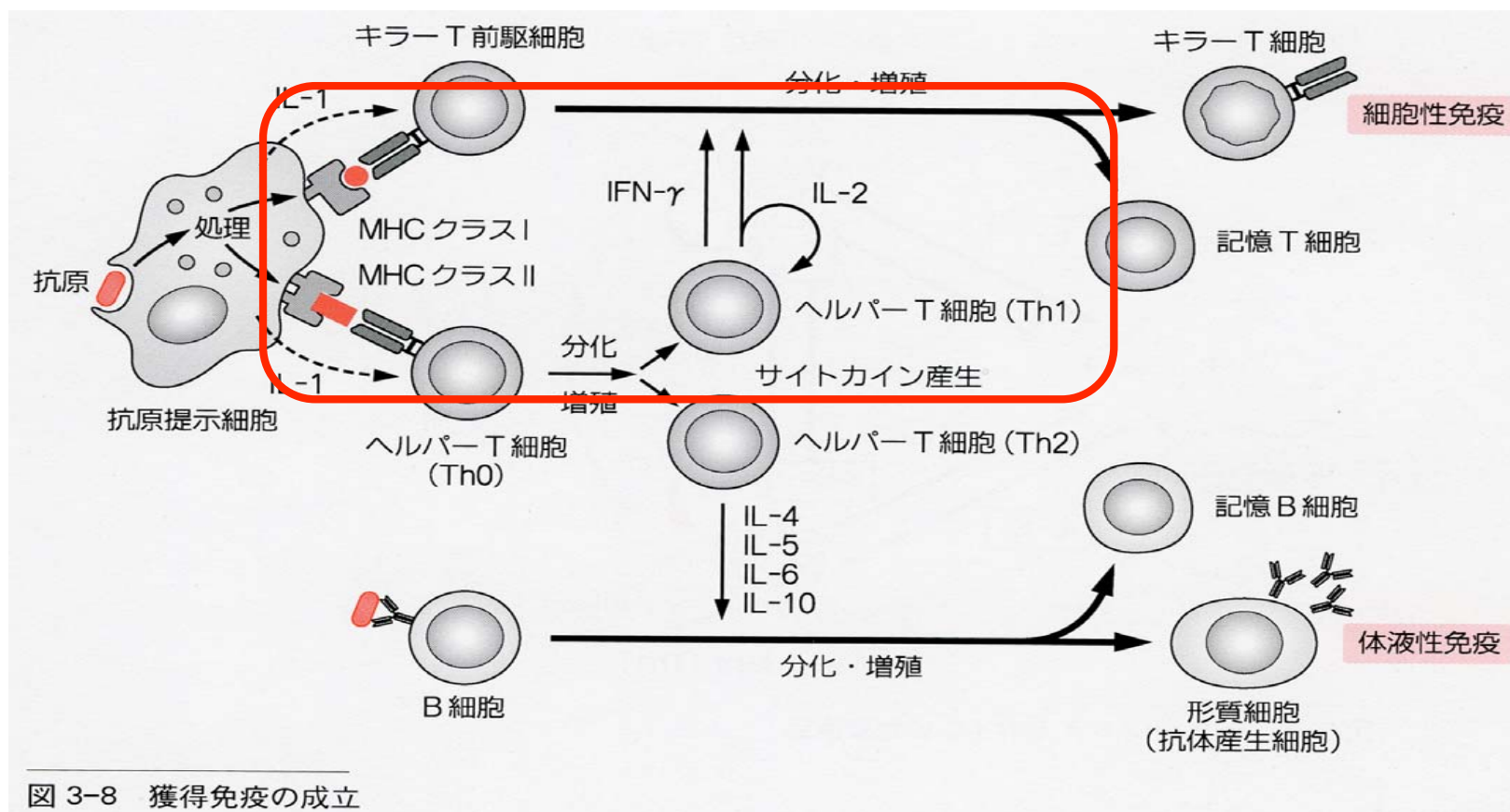
- 抗原が抗原提示細胞に取り込まれT細胞に提示されること

or

- B細胞が直接抗原を認識すること

から始まり、その後エフェクター機能が発揮するまでを指す。

# 多くのサイトカインが関与





# 抗原の捉え方

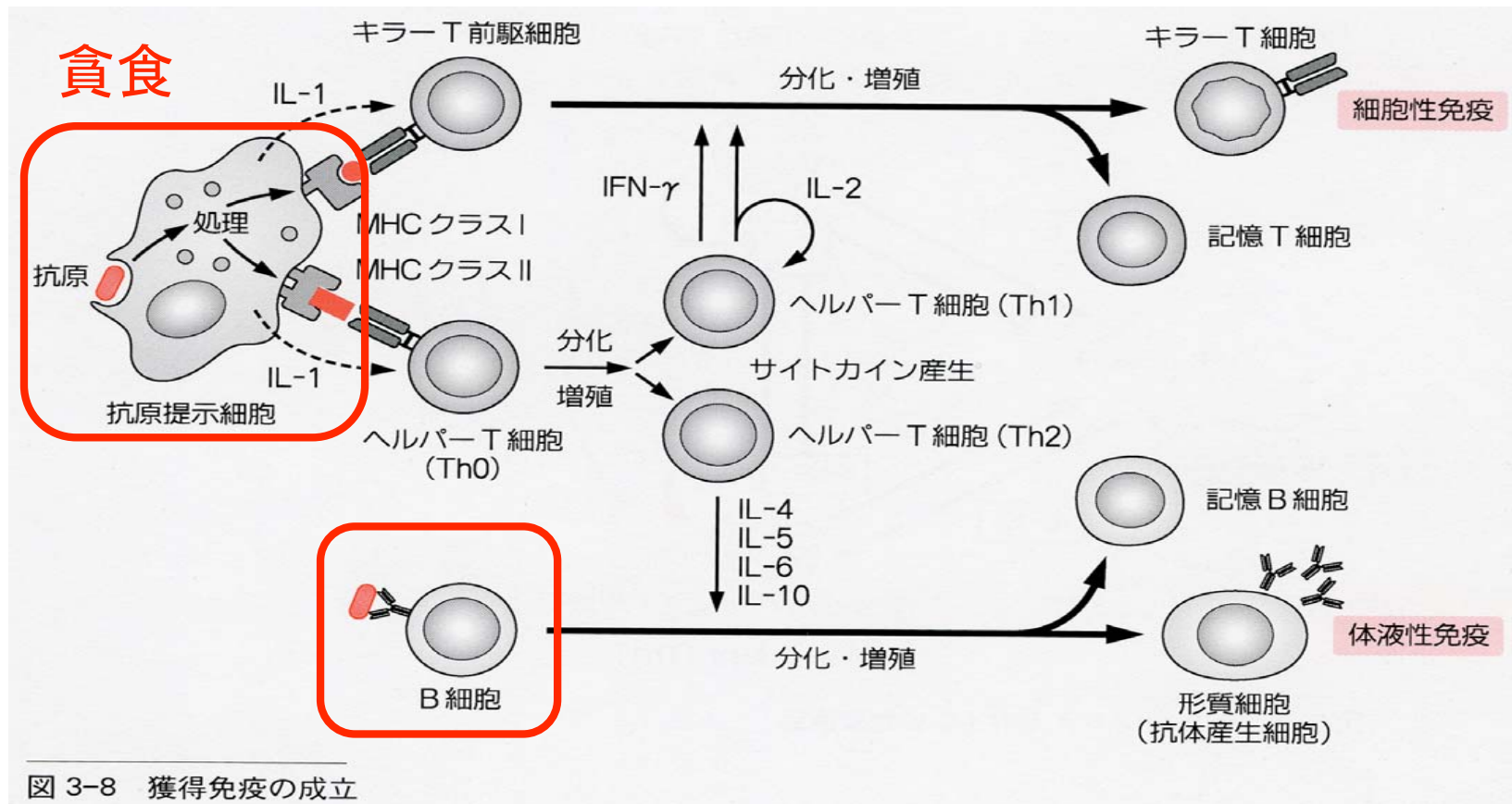
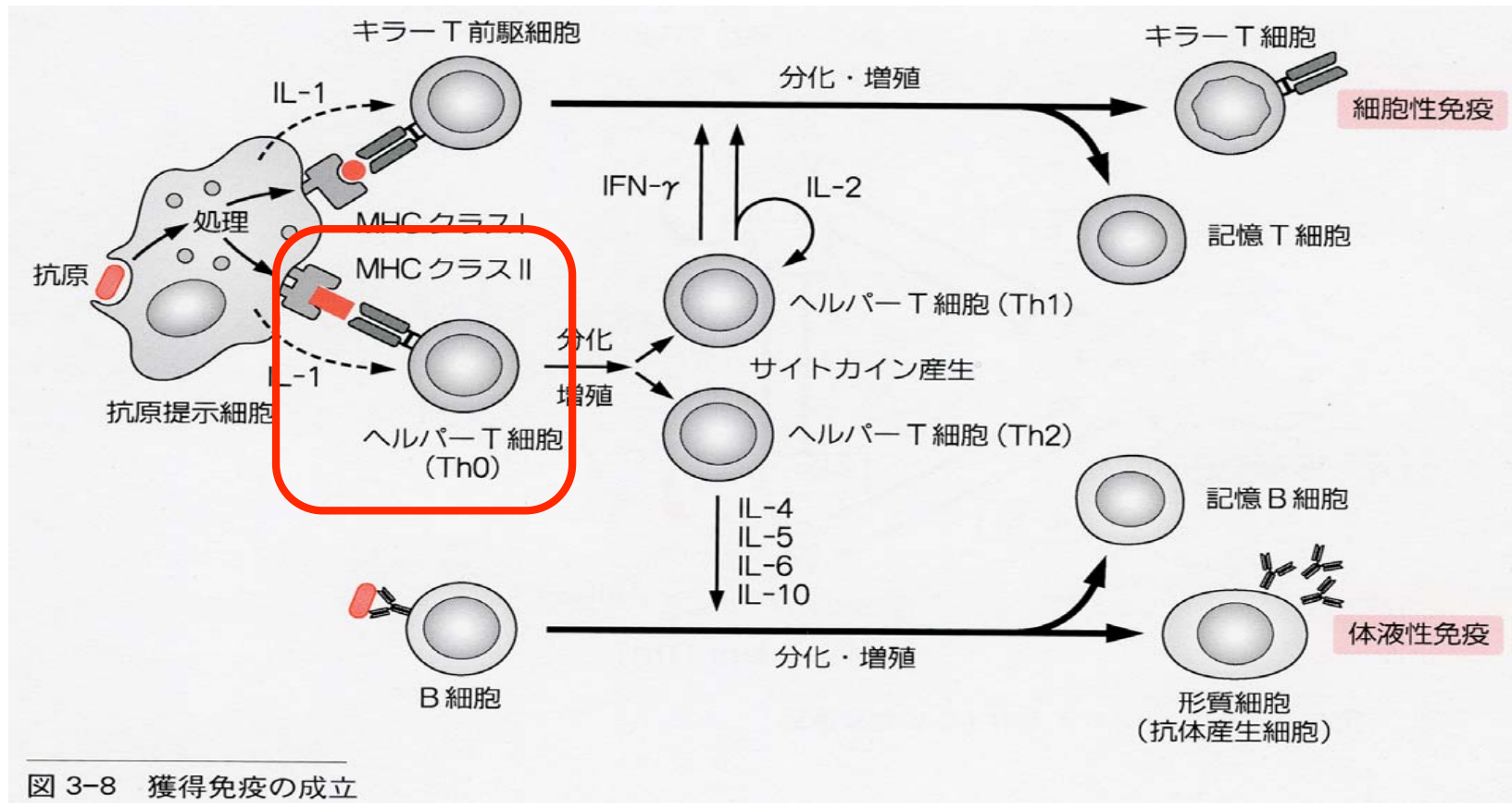
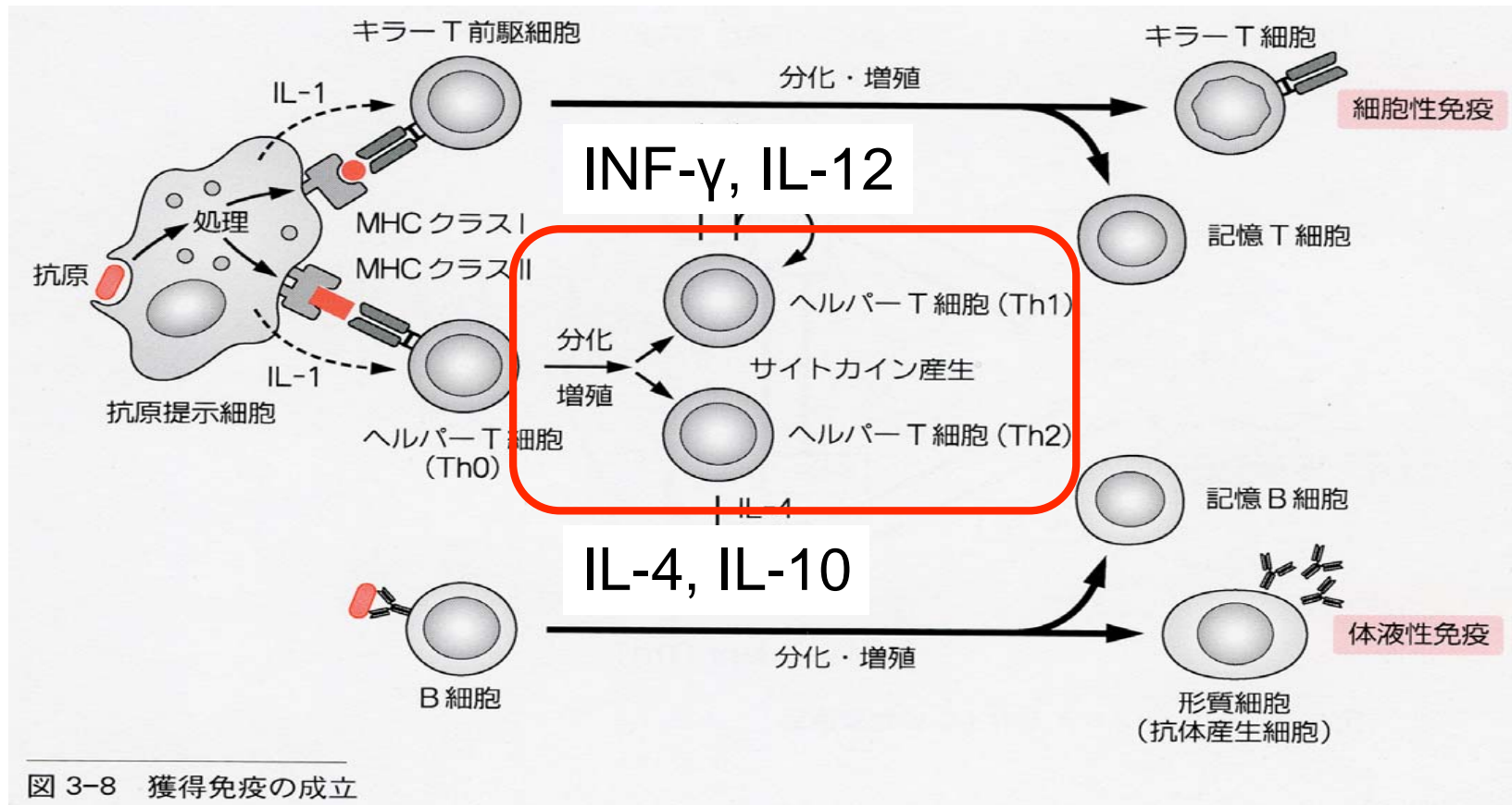


図 3-8 獲得免疫の成立

# TCRが特異的に認識



# サイトカインの種類によって



# 細胞性免疫

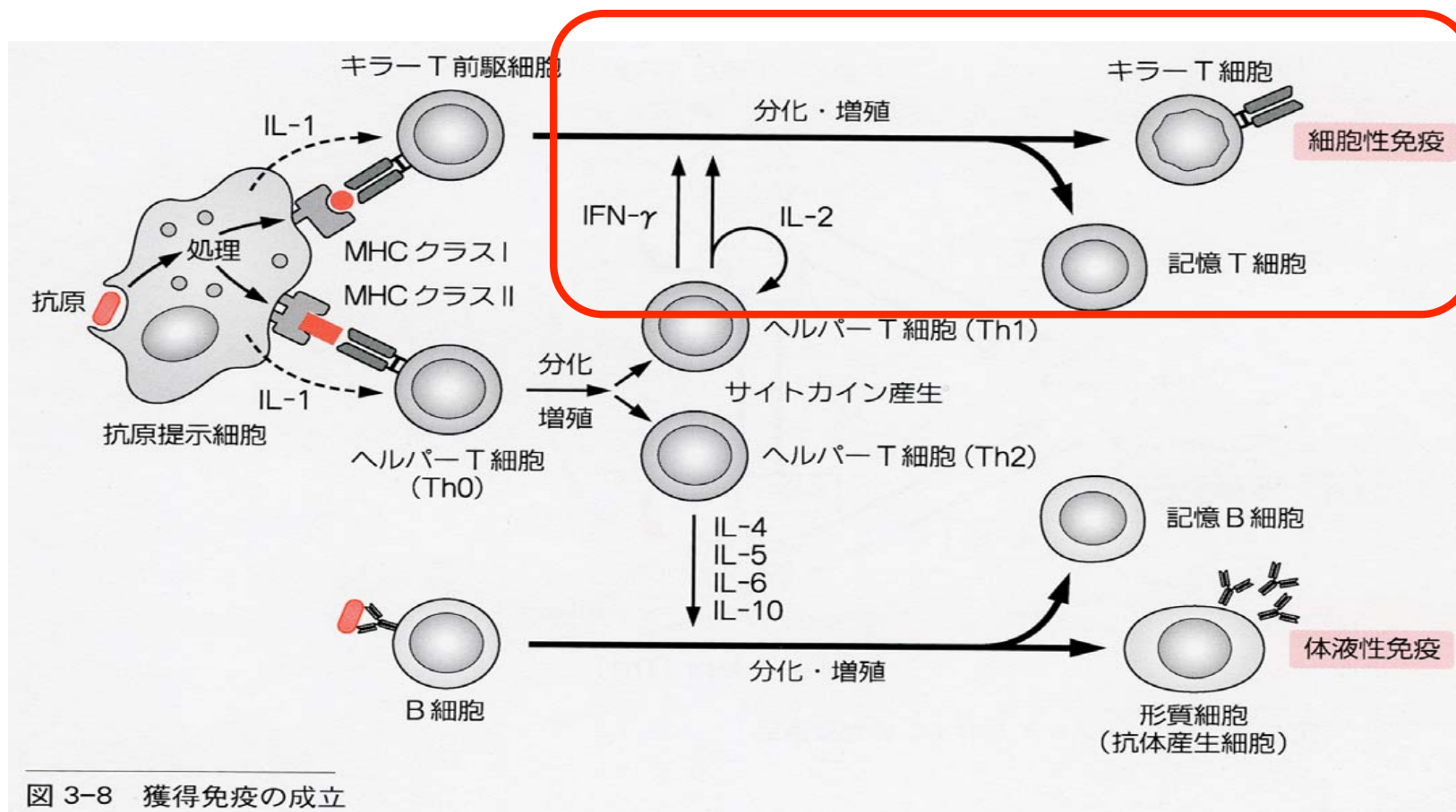


図 3-8 獲得免疫の成立

# 体液性免疫

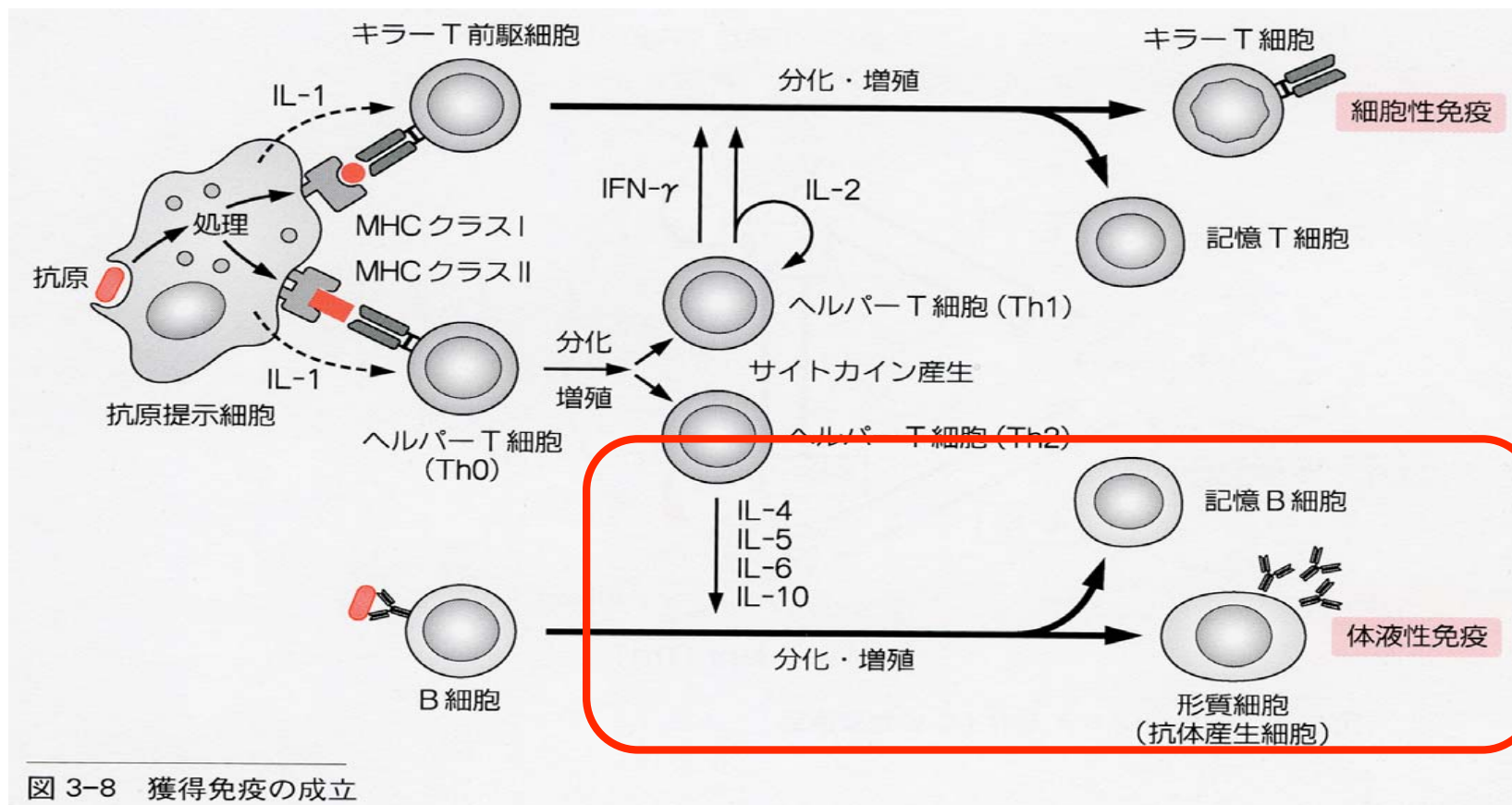
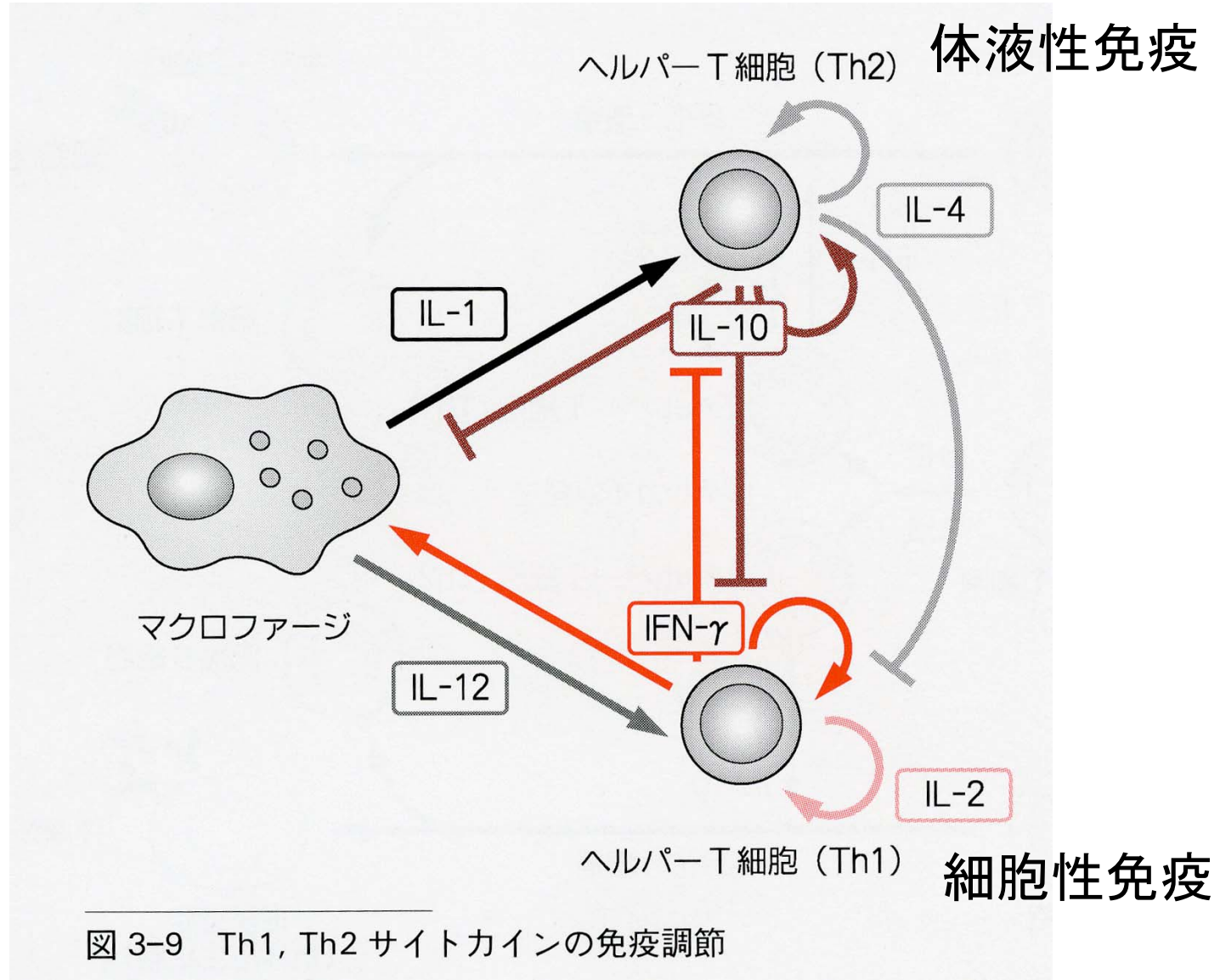
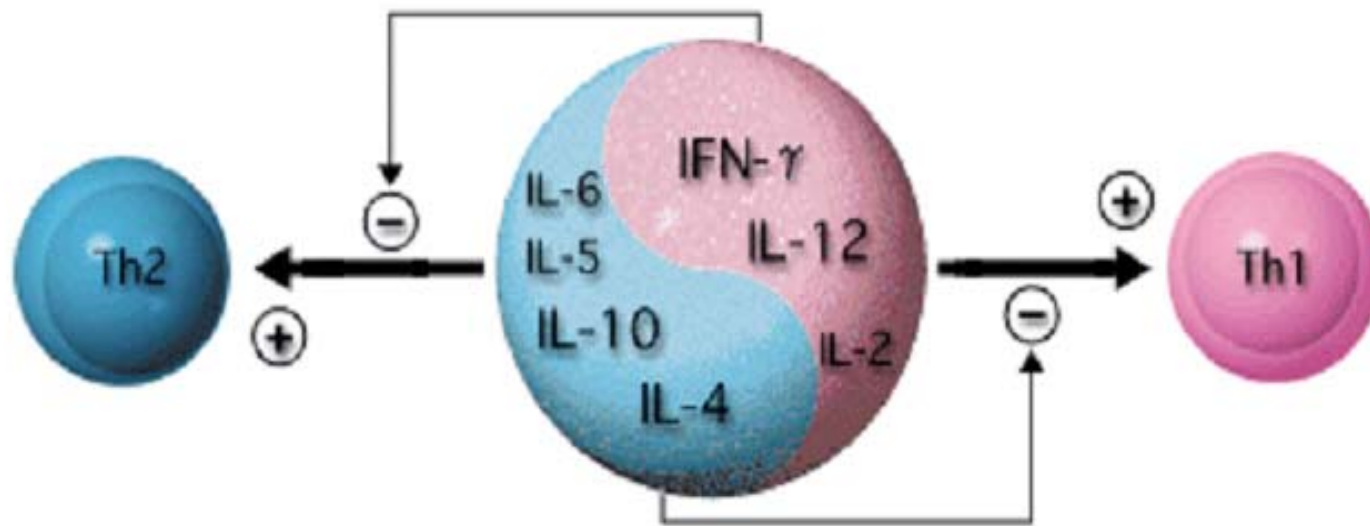


図 3-8 獲得免疫の成立





- Th1細胞の分泌するIFN $\gamma$ はTh2細胞を抑制し、逆にTh2細胞の分泌するIL-4、IL-10はTh1細胞を抑制します。Th1細胞とTh2細胞は相互に抑制し、両者は一定のバランスを保っています。

# C 免疫学的記憶

