



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

## 免疫学講義 第10回

平成19年12月5日(水)

担当: 荒牧弘範

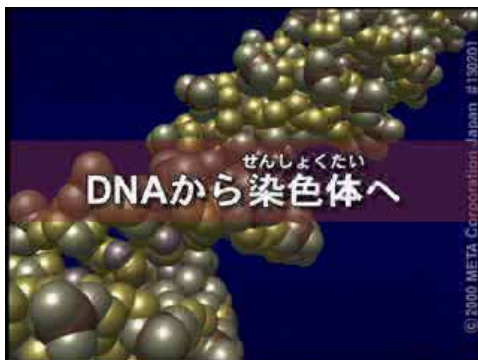
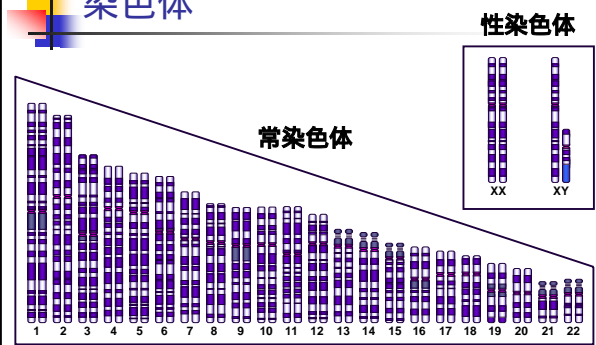
## 4 主要組織適合遺伝子複合体

(MHC)

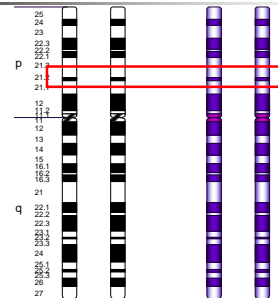
### C MHCの遺伝子座

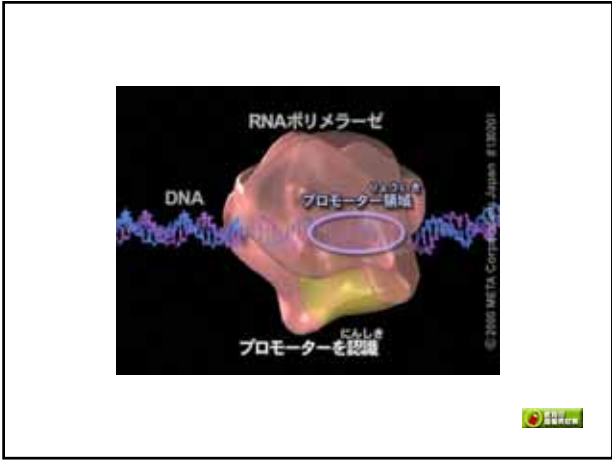
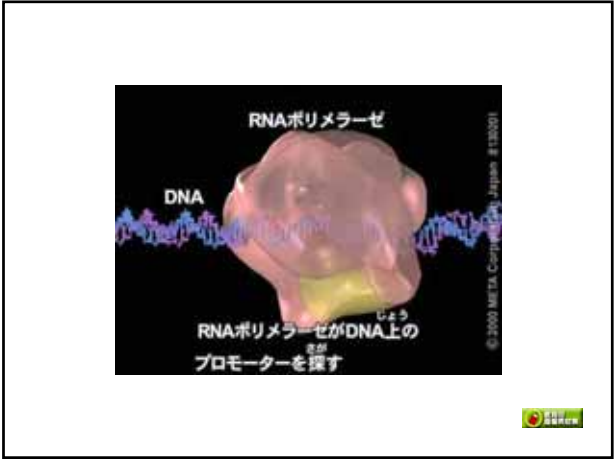
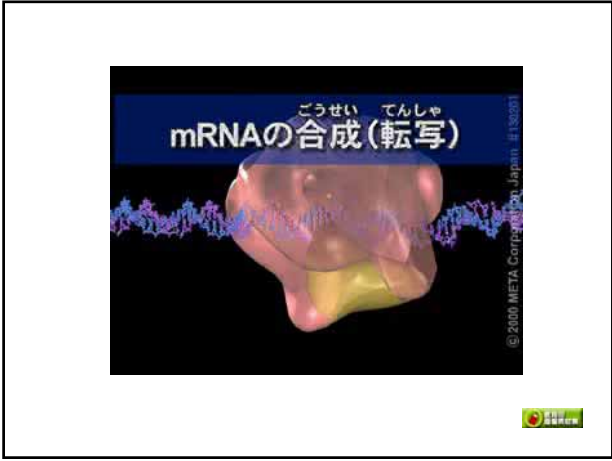
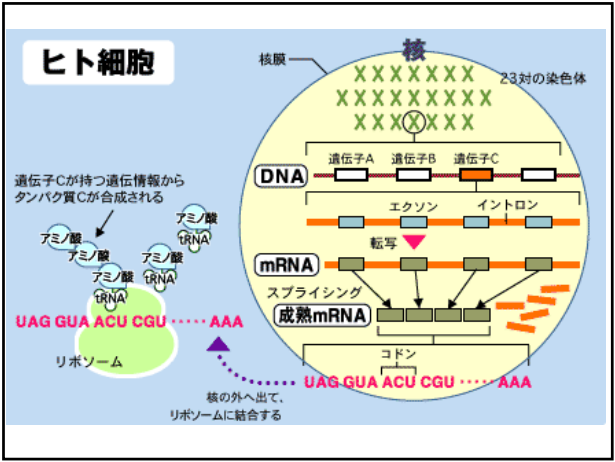
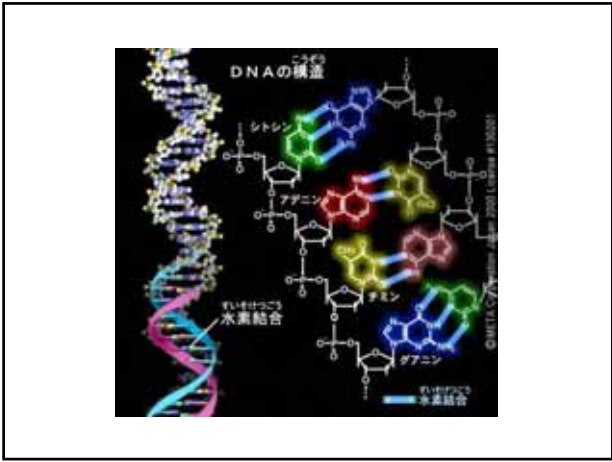
- ヒトでは第6染色体
- マウスでは第17染色体

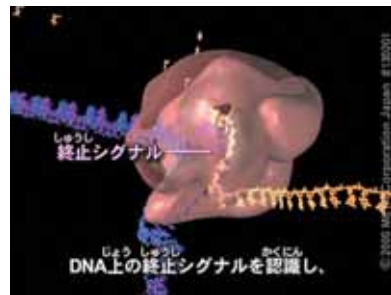
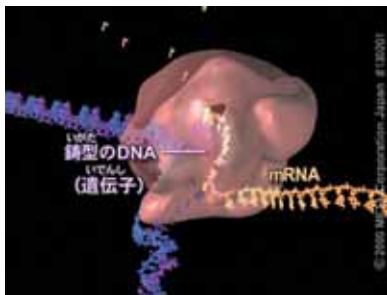
### 染色体



### Chromosome 6









<http://www2.edu.ipa.go.jp/gz/edu-index.html>  
 教育用画像素材集

### クラスIの遺伝子座

- HLA-A, HLA-B, HLA-C(ヒト)
- H-2D, H-2L(マウス)

図4-3 ヒトMHCの遺伝子地図

### クラスIIの遺伝子座

- HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR (ヒト)
- H-2A, H-2E (マウス)

図4-3 ヒトMHCの遺伝子地図

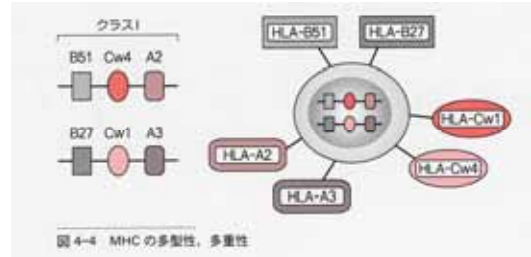
### MHCの遺伝子座

- ヒトではクラスIとクラスIIの6種類が対立遺伝子として存在し、これらを両親から1つずつ得る。
- 対立遺伝子は共優性をしめすため、合計12種類の遺伝子すべてのMHC抗原が発現している。

## C MHCの遺伝子座

- MHCには異なるアミノ酸配列を有する多くの種類が存在する。
- HLA-Aで28種類
- HLA-Bで62種類
- HLA-Cで10種類
- HLA-DPで6種類
- HLA-DQで9種類
- HLA-DRで24種類

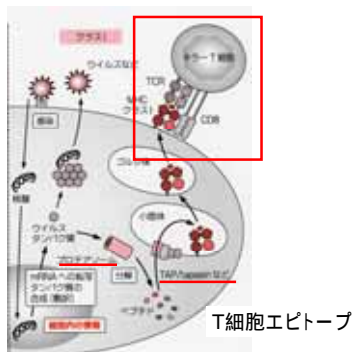
## MHCの多型性、多重性



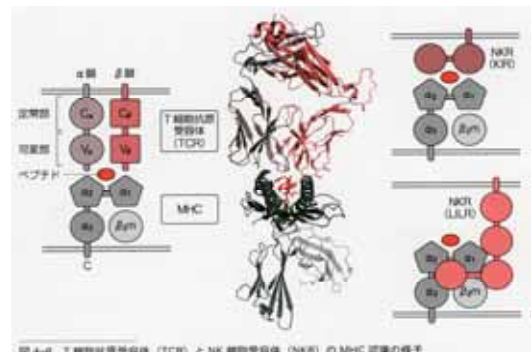
## HLAの種類

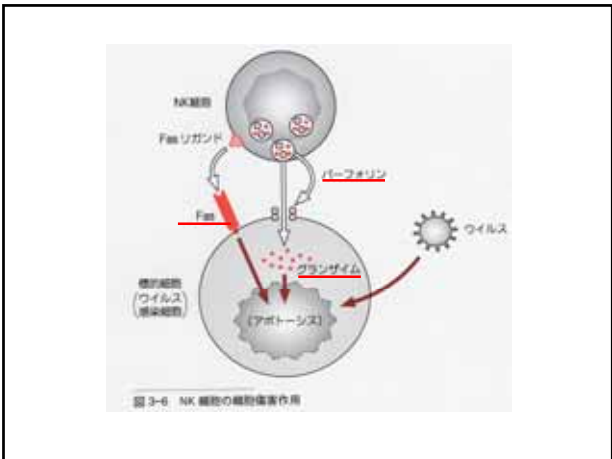
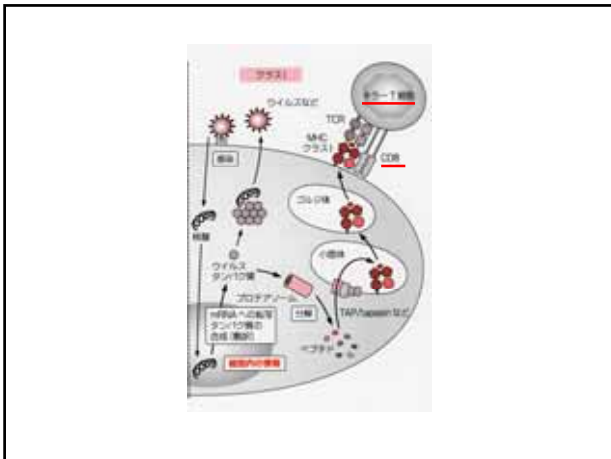
A	B	C	D	DR	DQ	DP
A1	B*5	Cw1	Dw1	DR1	DQ1	DPw1
A2	B*7	Cw2	Dw2	DR1	DQ2	DPw2
A23	B*703	Cw3	Dw3	DR2	DQ3	DPw3
A210	B*8	Cw4	Dw4	DR3	DQ4	DPw4
A3	B*12	Cw5	Dw5	DR4	DQ5(1)	DPw5
A9	B*13	Cw6	Dw6	DR5	DQ6(1)	DPw6
A10	B*14	Cw7	Dw7	DR6	DQ7(3)	
A11	B*15	Cw8	Dw8	DR7	DQ8(3)	
A19	B*16	Cw9(w3)	Dw9	DR8	DQ9(3)	
A23(9)	B*17	Cw10(w3)	Dw10	DR9		
A24(9)	B*18		Dw11(w7)	DR10		
A24(3)	B*21		Dw12	DR11(5)		
A25(10)	B*22		Dw13	DR12(5)		
A26(10)	B*27		Dw14	DR13(6)		
A28	B*35		Dw15	DR14(6)		
A29(19)	B*37		Dw16	DR14(3)		
A30(19)	B*38(16)		Dw17(w7)	DR14(4)		
A31(19)	B*39(16)		Dw18(w2)	DR15(2)		
A32(19)	B*39(1)		Dw19(w5)	DR16(2)		
A33(16)	B*39(2)		Dw20	DR17(3)		

## 2 クラスI分子の抗原提示



Transporter associated with antigen processing  
小胞体膜タンパク質





### MHC分子に結合するペプチド結合様式

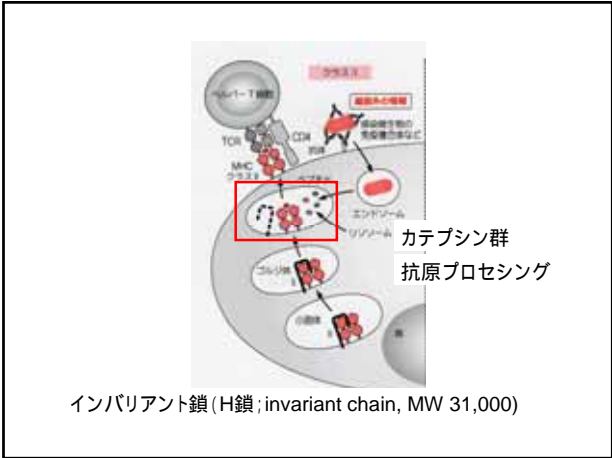
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
HA <sup>+</sup>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	COO <sup>-</sup>
HA <sup>+</sup>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	COO <sup>-</sup>
HA <sup>+</sup>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	COO <sup>-</sup>
HA <sup>+</sup>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	COO <sup>-</sup>

8-10残基  
アンカー残基

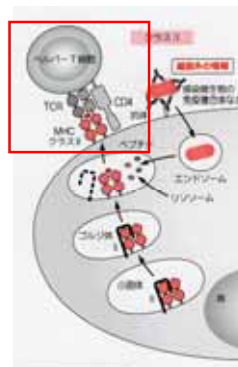
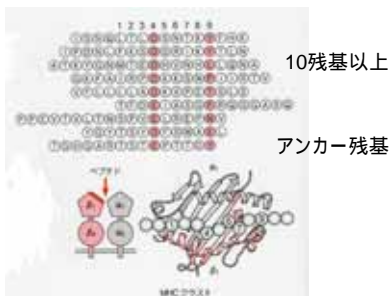
CD4 x クラス II = CD8 x クラス I

ヘルパー                      キラー

3 クラスII分子の抗原提示

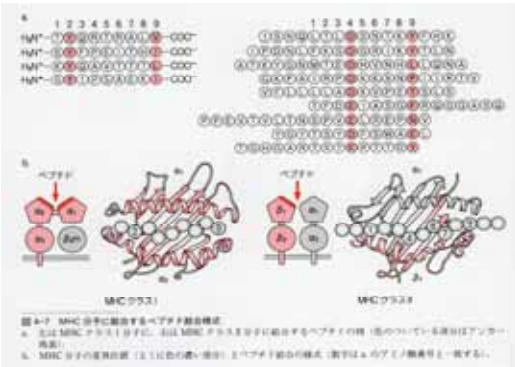
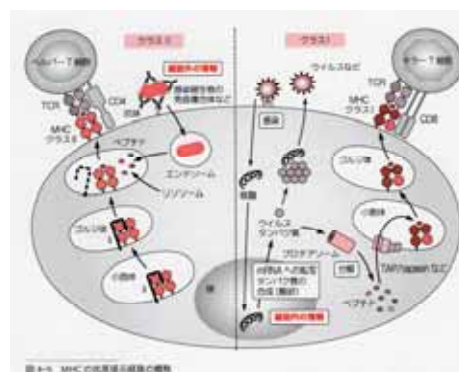


### MHC分子に結合するペプチド結合様式



CD4 x クラス II = CD8 x クラス I

ヘルパー                      キラー



### 4. T細胞、B細胞、NK細胞の抗原認識の違い

## B細胞

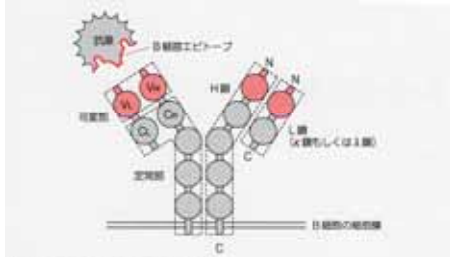


図 4-1 BCRの構造と抗原エピトープ  
BCRは異結合型の抗体であり、先端部にある可変部領域が抗原との結合の役割を担っている。この可変部領域と付いた非付着する抗原側の構造領域（抗原のなかの骨格がついている部分）のことを抗原エピトープという。BCRに抗原が結合することでB細胞は分裂増殖して分泌型のBCR、すなわち抗体を産生するようになる。

## T細胞

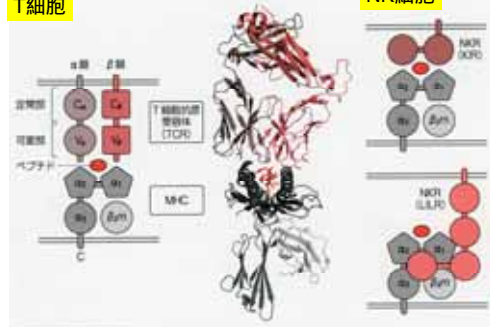
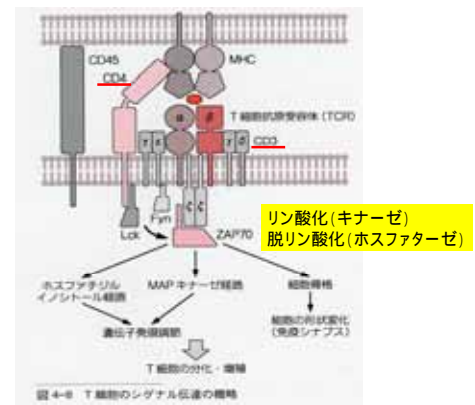


図 4-6 T細胞抗原受容体 (TCR) とNK細胞受容体 (NCR) のMHC認識の様子  
KLR: killer cell Ig-like receptor, ILTR: Inhibitory Ig-like receptor.

MHCクラスIの発現低下

## 5. T細胞のシグナル伝達



リン酸化(キナーゼ)  
脱リン酸化(ホスファターゼ)

ホスホチロシル  
イノシトール経路  
MAPキナーゼ経路  
細胞骨格  
細胞の活性化  
(免疫シナプス)  
T細胞の分化・増殖

## スーパー抗原

- T細胞シグナル伝達を混乱させる分子
- 常時T細胞を活性化する。
- 抗原特異的にサイトカイン産生に進む。
- 過剰な炎症反応を引き起こす。
- TSST-1(黄色ブドウ球菌)
- SpeA(A群溶血性連鎖球菌)

## 6. CD抗原



## CD抗原

- 白血球表面にあるマーカー抗原
- Classification of Differentiation
- 300以上のCDが認定されている。

表 4-1 代表的な CD 抗原

CD3	TCRと複合体を形成し、TCRとMHCとの特異的な反応に伴い、細胞内にシグナルを伝達し、T細胞を活性化することができる
CD4	ヘルパーT細胞表面に発現し、T細胞抗原受容体とともにMHCクラスII分子と結合し、シグナル伝達を司りT細胞の活性化に関与する。エイズウイルス(HIV)の受容体でもある
CD8	キラー(細胞傷害性)T細胞表面に発現し、T細胞抗原受容体とともにMHCクラスI分子と結合し、シグナル伝達を司りT細胞の活性化に関与する
CD16	抗体IgGのFc(定常領域)部位を認識する顆粒表面受容体。マクロファージ、単球、好中球、NK細胞に発現する
CD32	抗体IgGのFc部位を認識する顆粒表面受容体。マクロファージ、単球、B細胞、顆粒球に発現する
CD25	IL-2受容体のα鎖。活性化T細胞に発現する。調節性CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> T細胞のマーカー抗原である

### 演習問題1

白血球表面に存在する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)の産物は、ヒトではHLA抗原とよばれる。

### 演習問題2

ヒト白血球抗原(HLA)は臓器移植拒絶反応に関与する。

### 演習問題3

臓器移植を行うには、HLAの適合性を調べる必要がある。

### 演習問題4

白血球表面に存在するCD分子(抗原)は、白血球の分類や機能の指標となる。

演習問題5

細胞膜のCD抗原を利用して、リンパ球をCD4陽性T細胞などのように分類することができる。



演習問題6

ヘルパーT細胞は、CD8抗原をもっている。

