

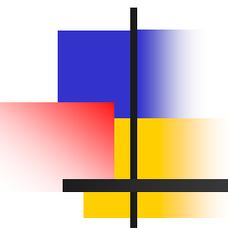
Daiichi College of Pharmaceutical Sciences  
22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka 815-8511,  
Japan



# 免疫学講義 第10回

平成19年12月5日(水)

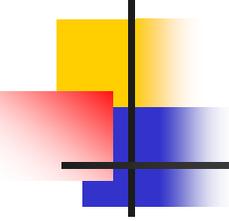
担当： 荒牧弘範



# 4 主要組織適合遺伝子複合体

---

(MHC)



## C MHCの遺伝子座

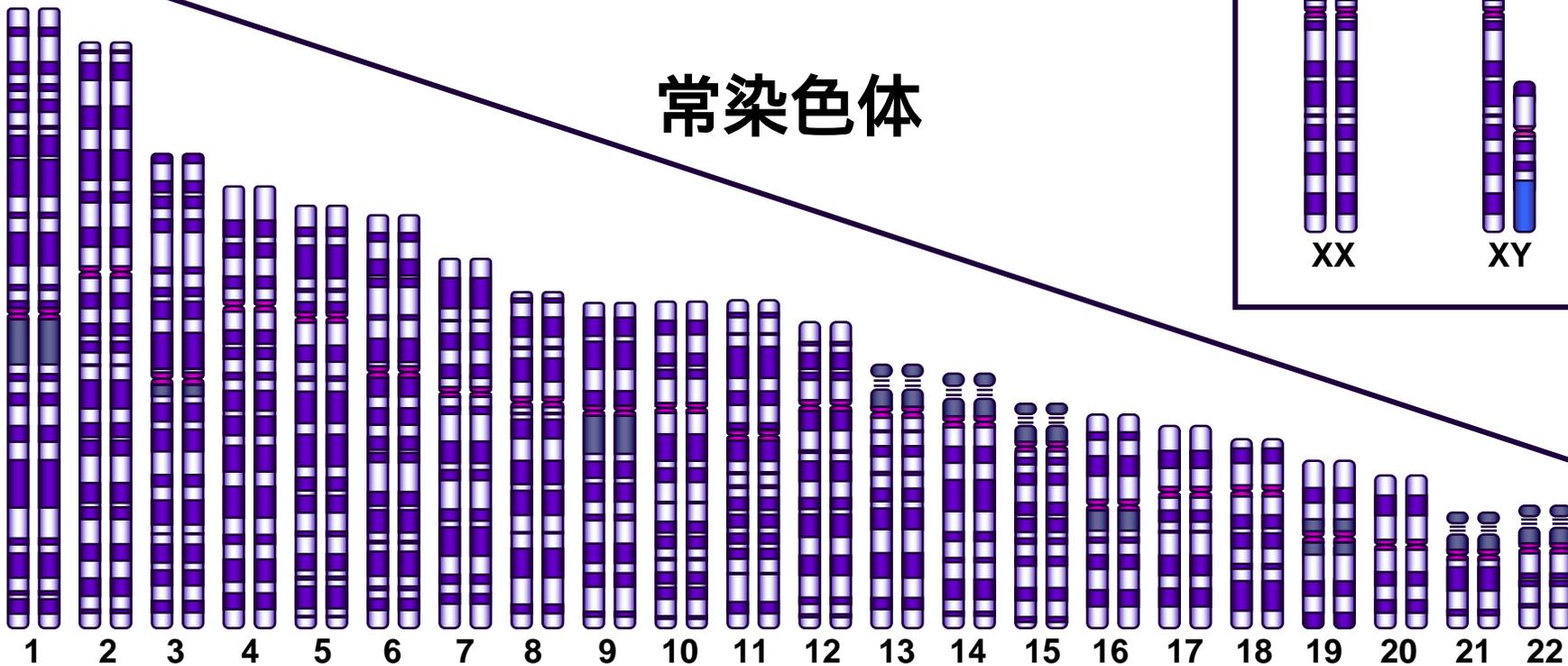
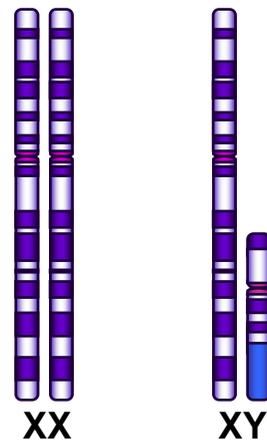
---

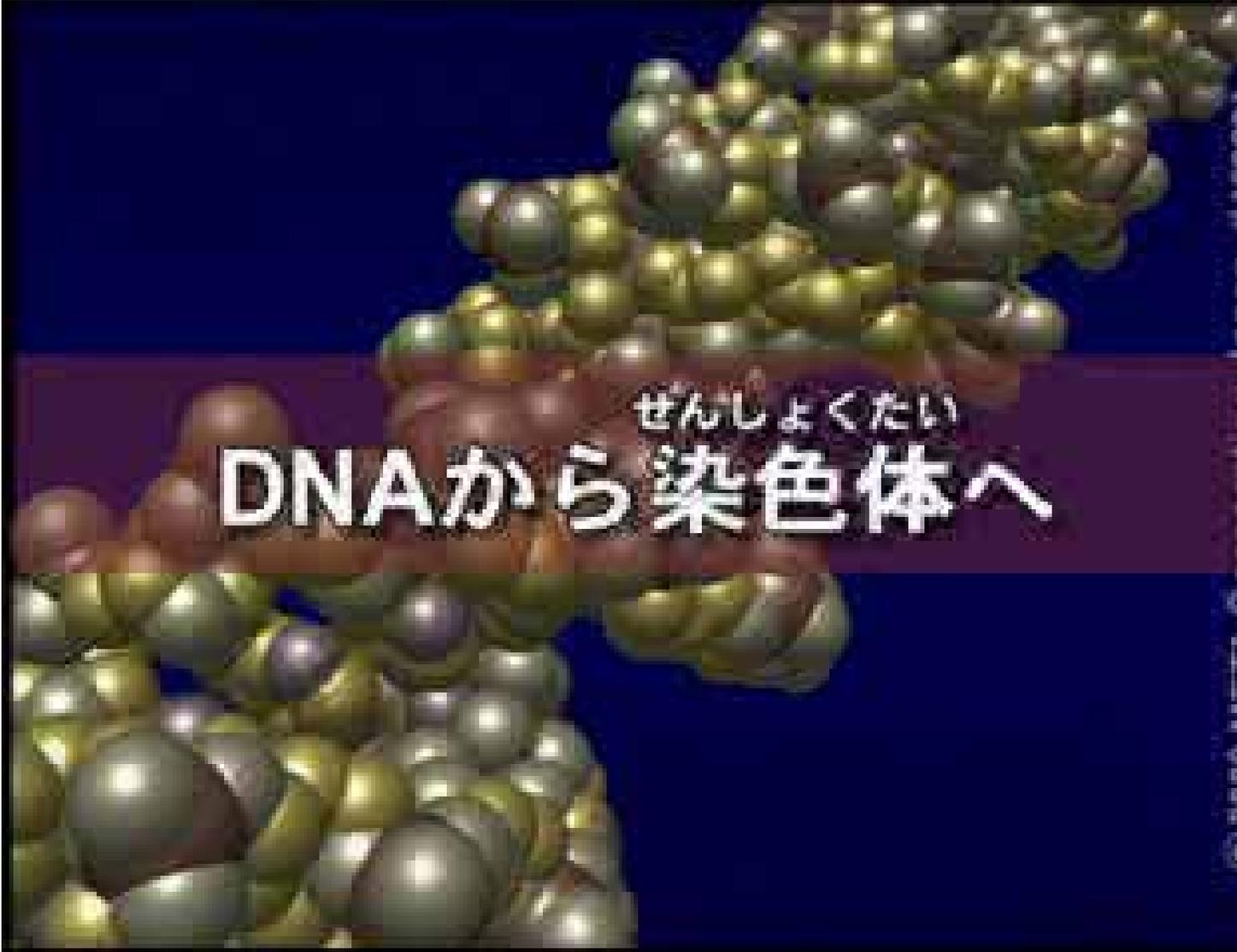
- ヒトでは第6染色体
- マウスでは第17染色体

# 染色体

## 性染色体

### 常染色体

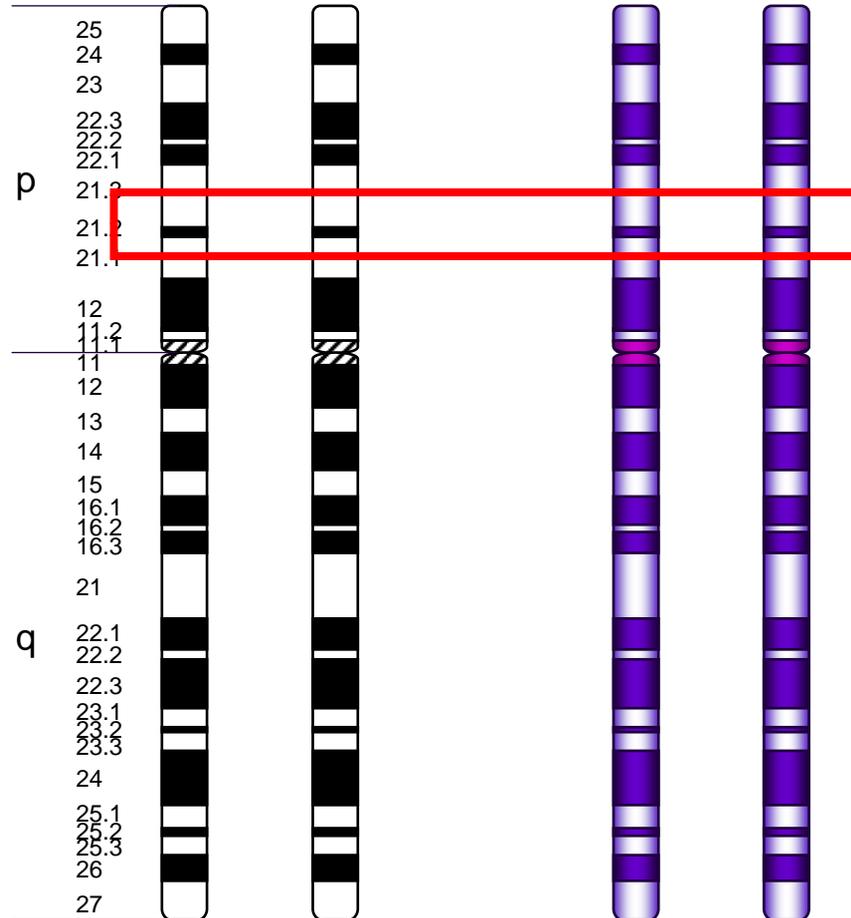




せんしょくたい  
DNAから染色体へ

© 2000 META Corporation Japan #190201

# Chromosome 6



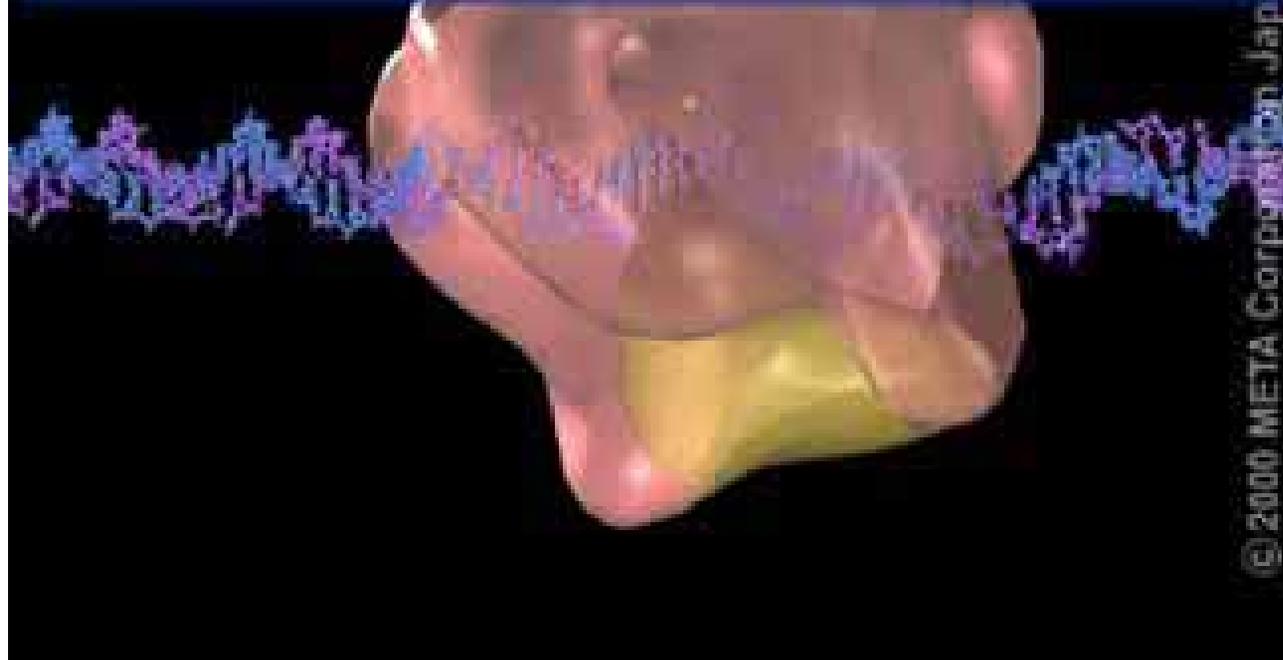
# DNAの構造



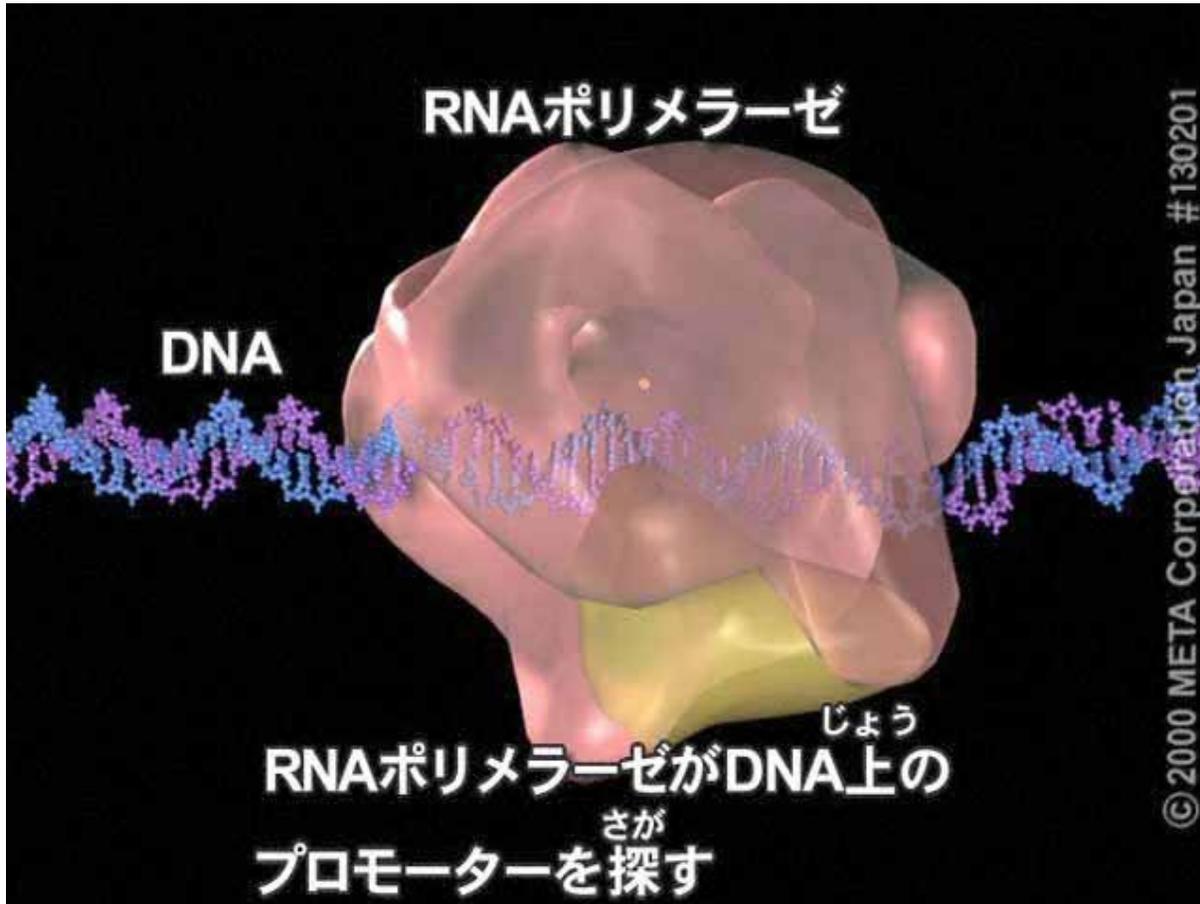
© META Corporation Japan 2000 License #130201

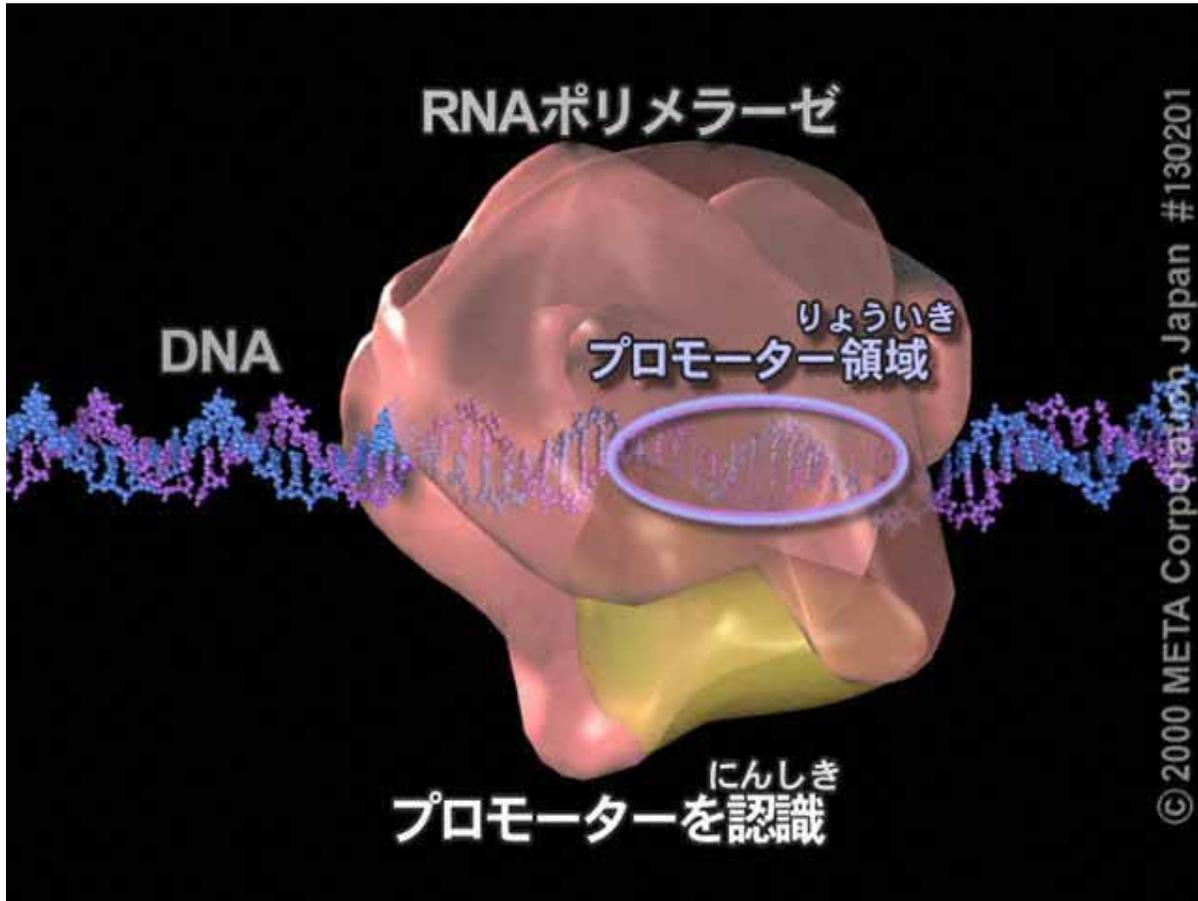


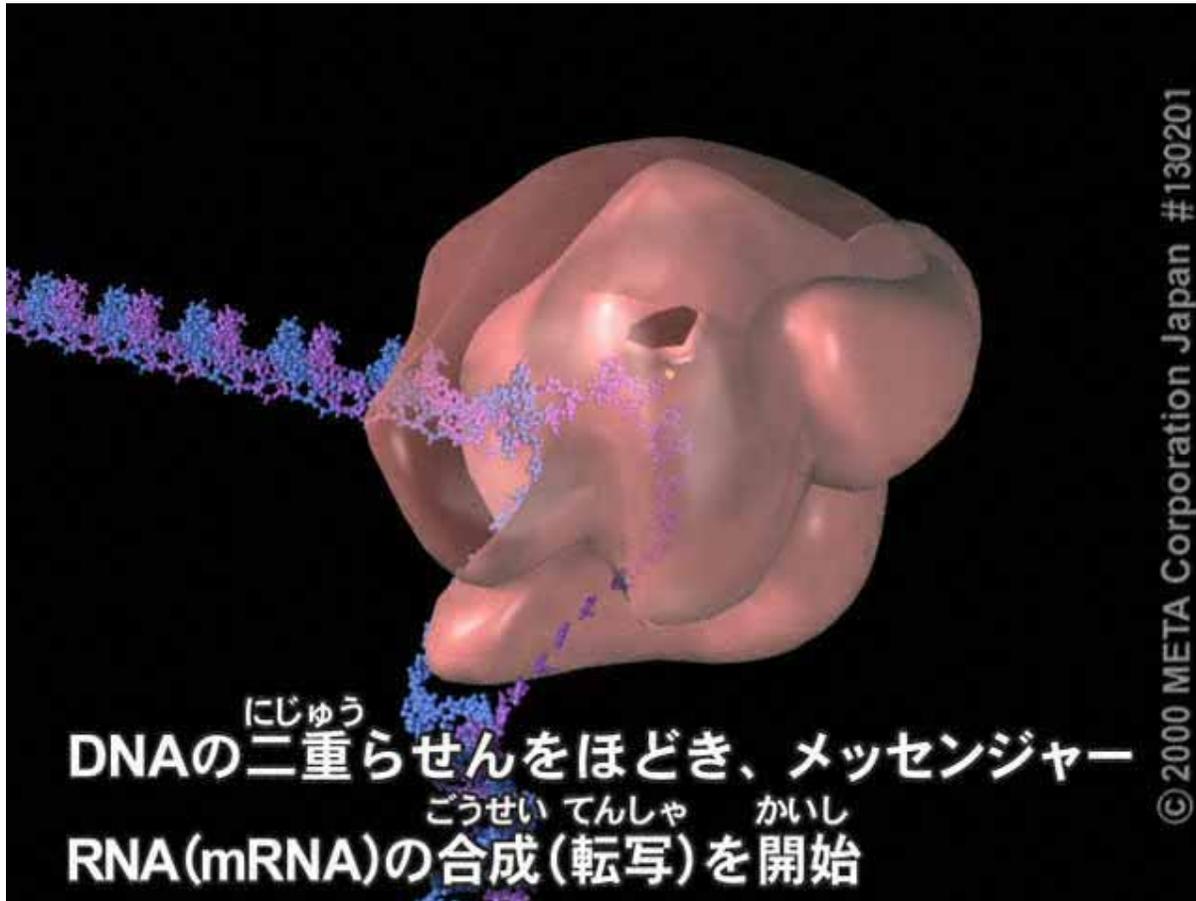
ごうせい てんしゃ  
mRNAの合成(転写)



©2000 META Corporation Japan #130201

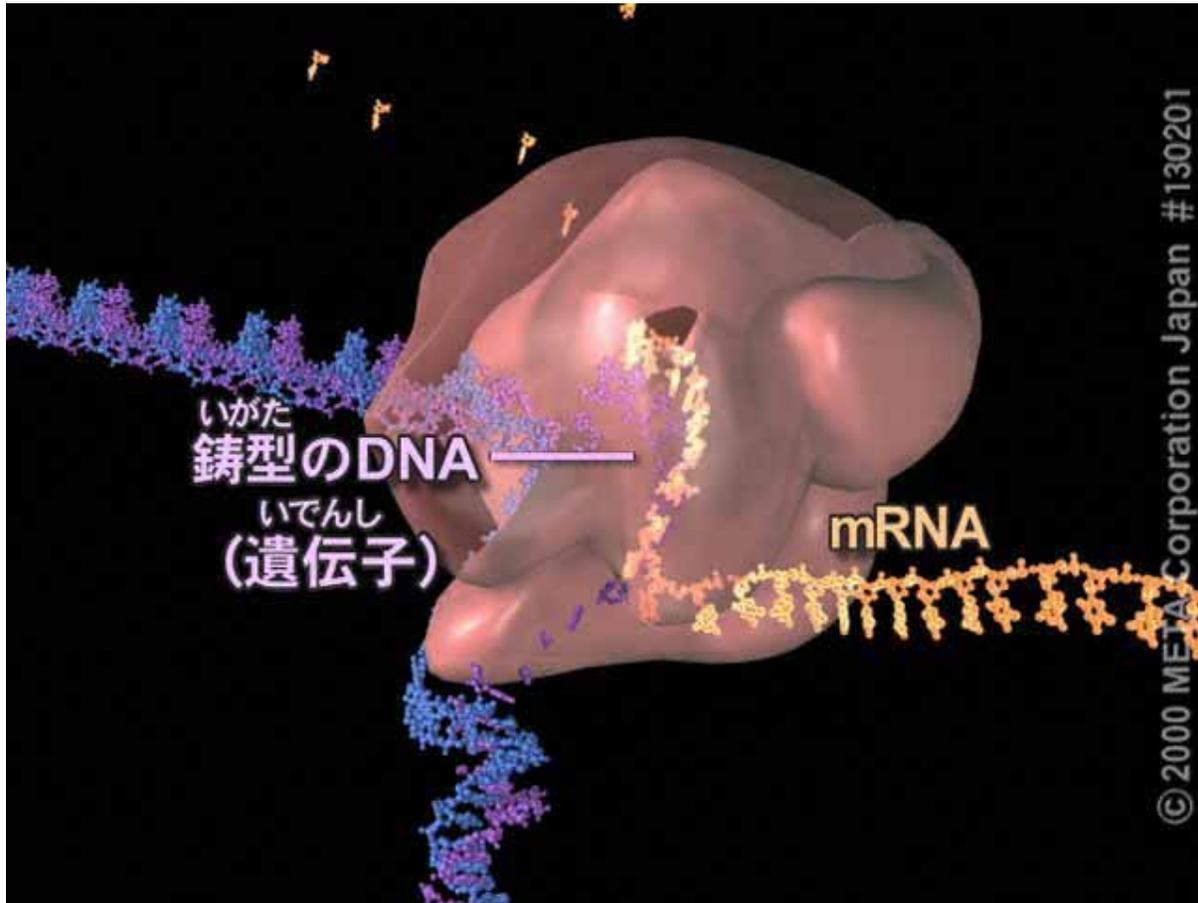






にじゅう  
DNAの二重らせんをほどき、メッセンジャー  
ごうせい てんしゃ かいし  
RNA(mRNA)の合成(転写)を開始

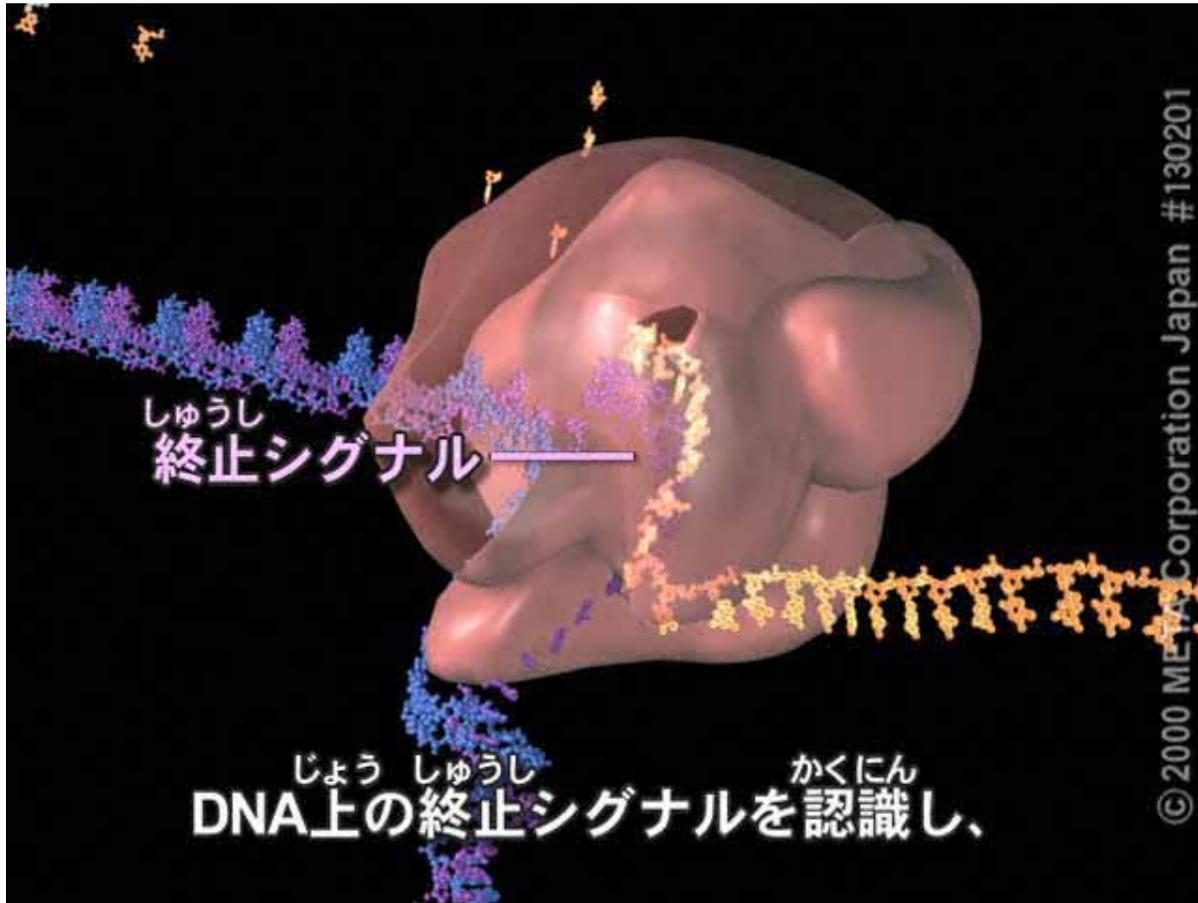
© 2000 META Corporation Japan #130201

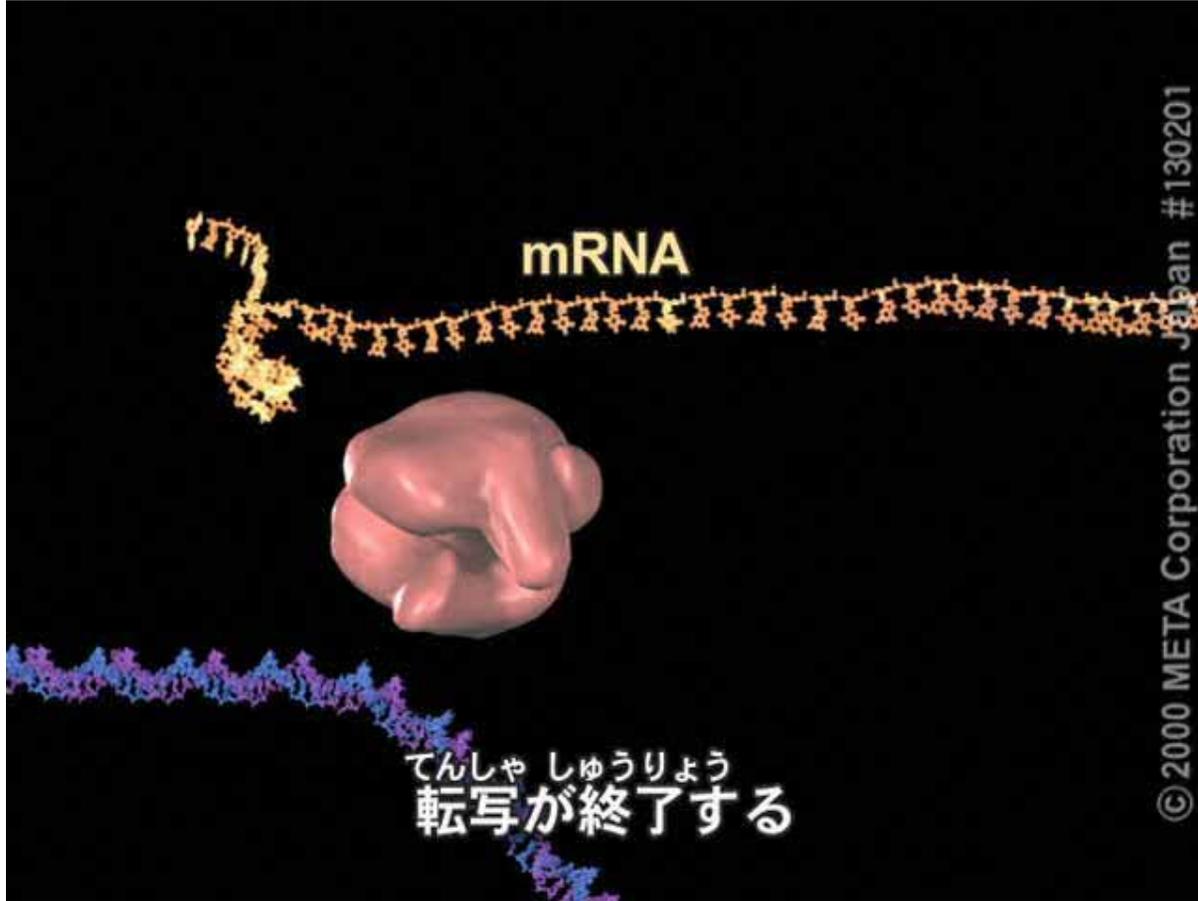


いがた  
鋳型のDNA  
いでんし  
(遺伝子)

mRNA

© 2000 META Corporation Japan #130201





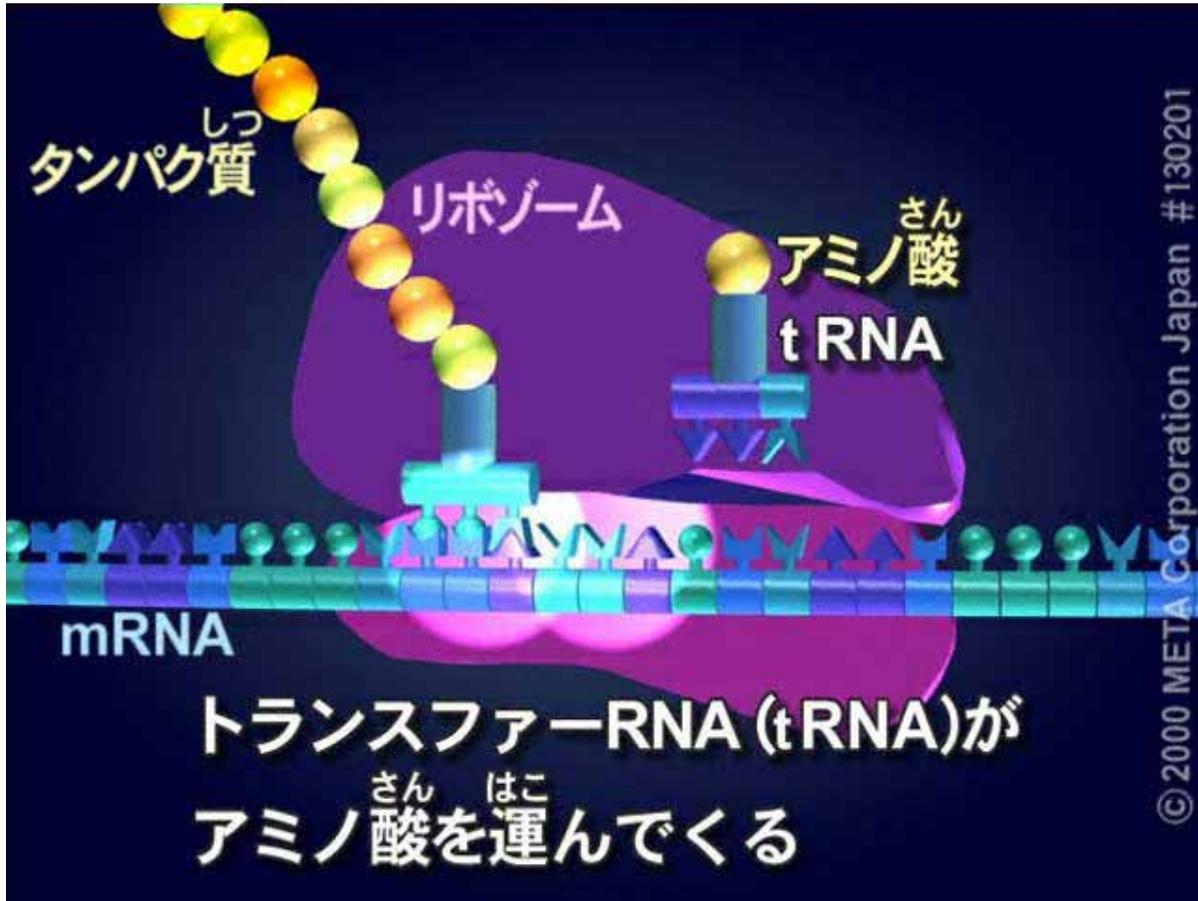
しつ こうせい  
タンパク質の合成  
ほんやく  
(翻訳)

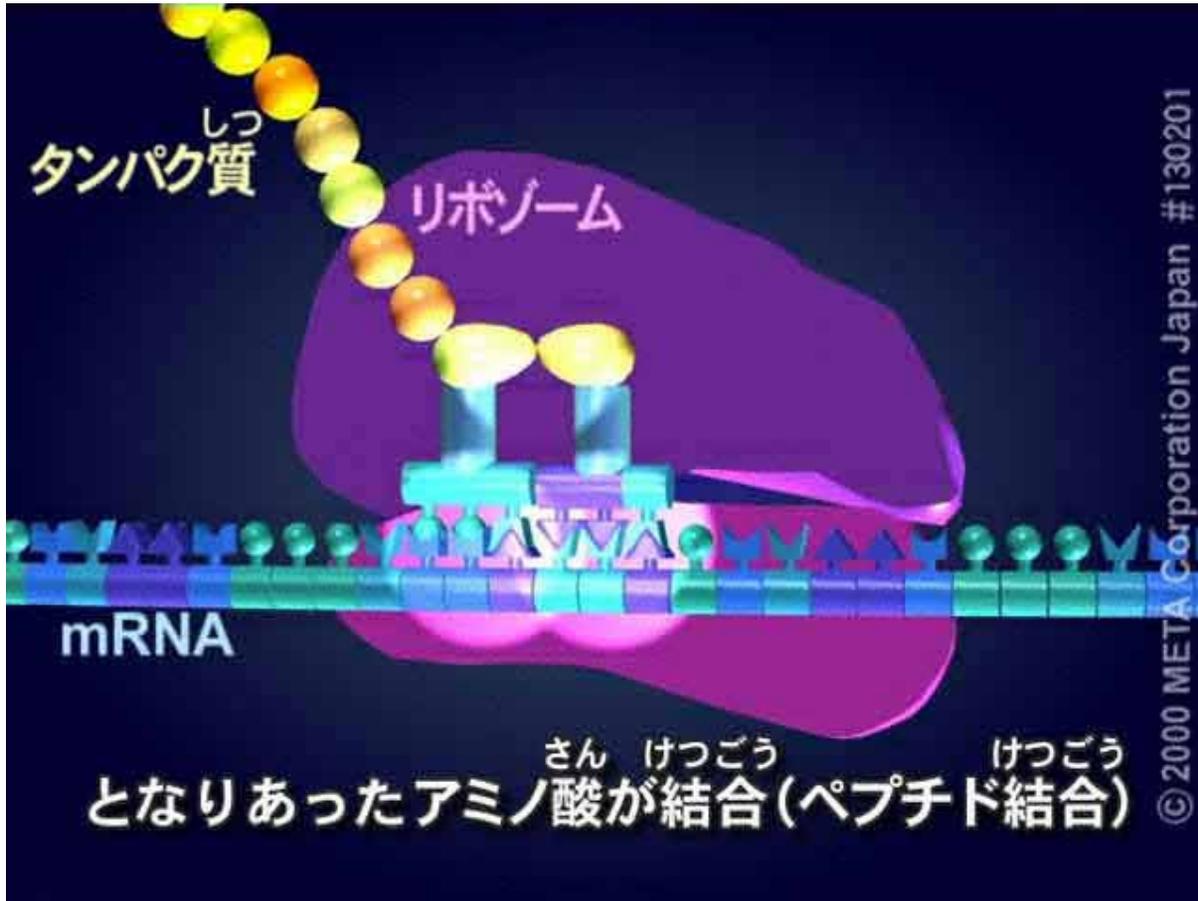
© 2000 META Corporation, Japan #130201



じょうほう  
mRNAにある情報をリボゾームが  
ほんやく 翻訳してタンパク質を合成する流れ  
しつ ごうせい なが

© 2000 META Corporation Japan #130201







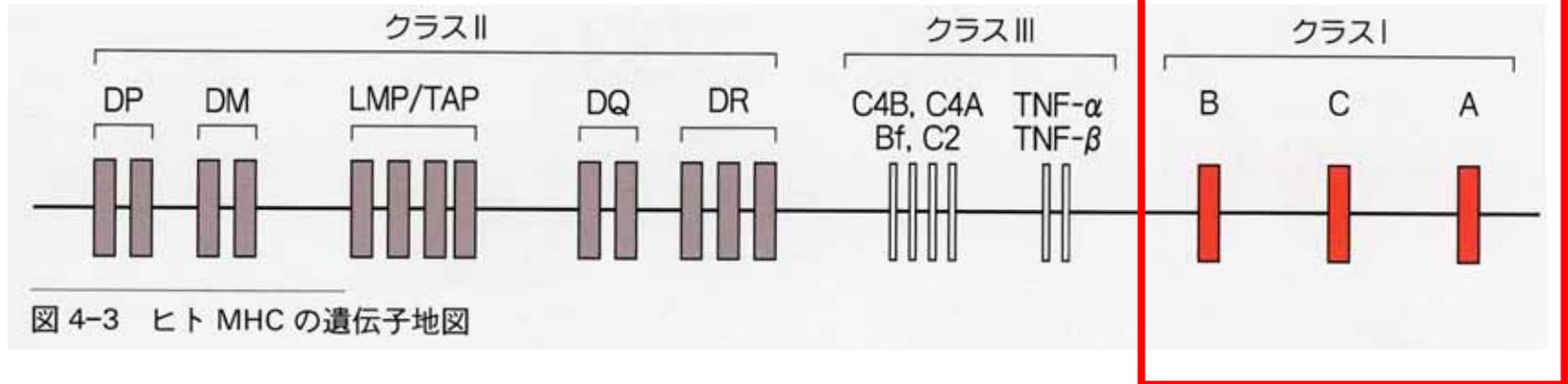
© 2000 META Corporation Japan #130201

[http://www2.edu.ipa.go.jp/gz/  
edu-index.html](http://www2.edu.ipa.go.jp/gz/edu-index.html)

**教育用画像素材集**

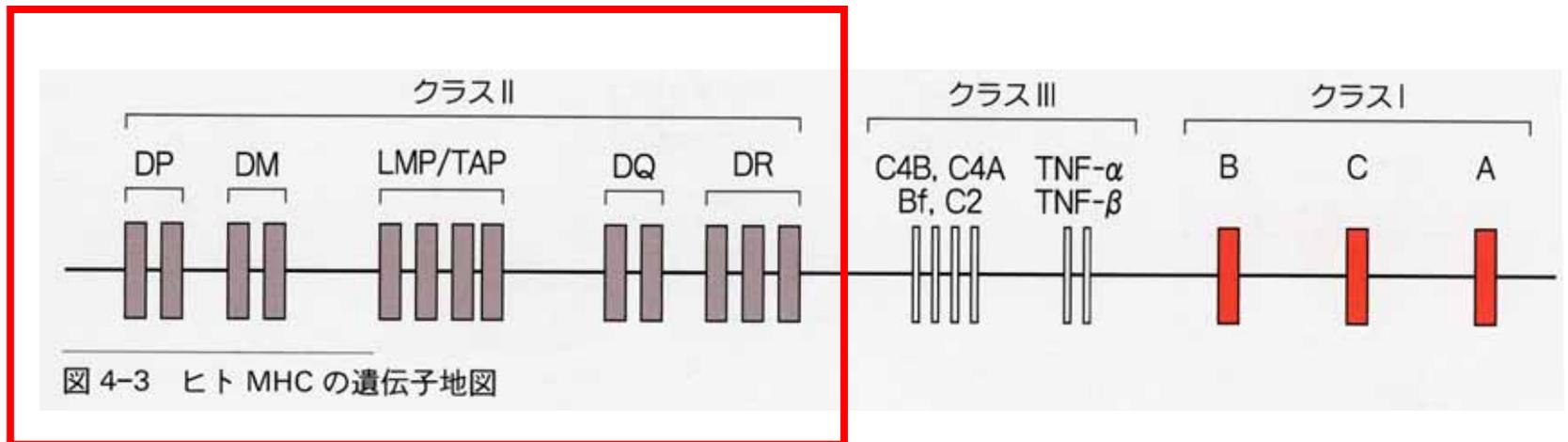
# クラスIの遺伝子座

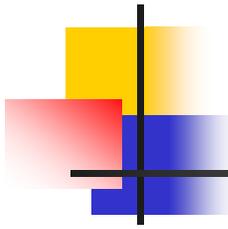
- HLA-A, HLA-B, HLA-C(ヒト)
- H-2D, H-2L(マウス)



# クラスIIの遺伝子座

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

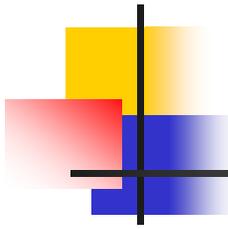




# MHCの遺伝子座

---

- 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

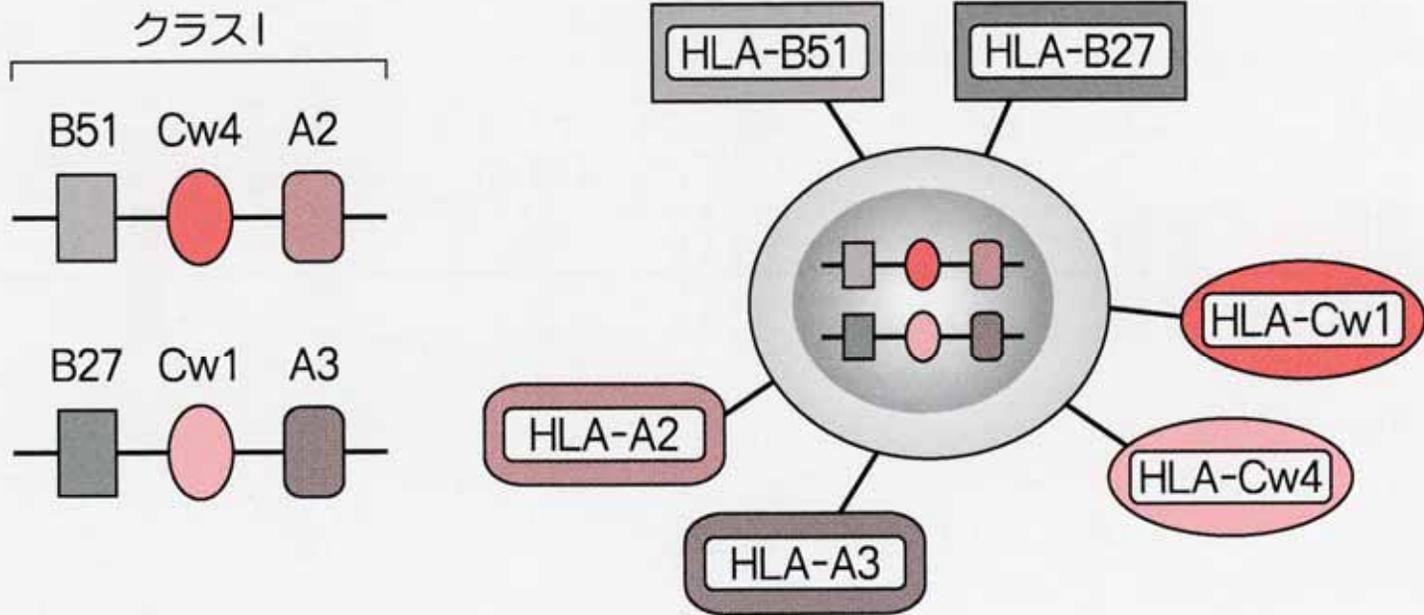
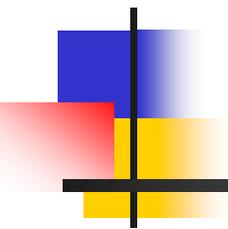


図 4-4 MHC の多型性, 多重性

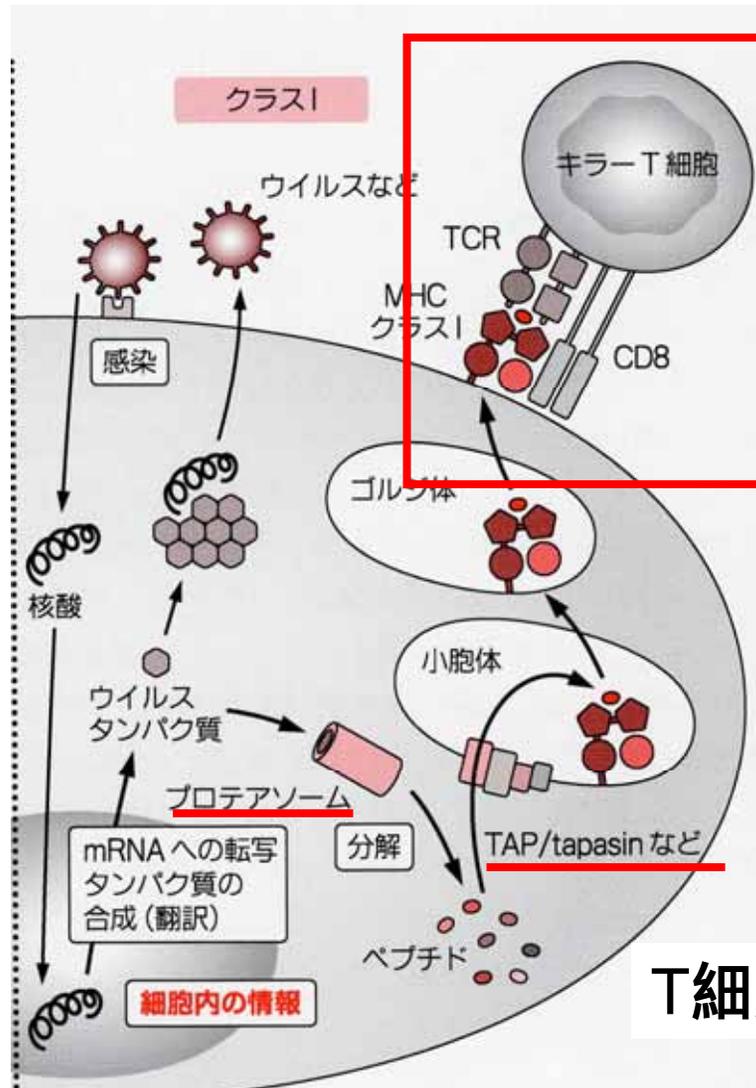
# HLAの種類

A	B	C	D	DR	DQ	DP
A1	B5	Cw1	Dw1	DR1	DQ1	DPw1
A2	B7	Cw2	Dw2	DR1	DQ2	DPw2
A203	B703	Cw3	Dw3	DR2	DQ3	DPw3
A210	B8	Cw4	Dw4	DR3	DQ4	DPw4
A3	B12	Cw5	Dw5	DR4	DQ5(1)	DPw5
A9	B13	Cw6	Dw6	DR5	DQ6(1)	DPw6
A10	B14	Cw7	Dw7	DR6	DQ7(3)	
A11	B15	Cw8	Dw8	DR7	DQ8(3)	
A19	B16	Cw9(w3)	Dw9	DR8	DQ9(3)	
A23(9)	B17	Cw10(w3)	Dw10	DR9		
A24(9)	B18		Dw11(w7)	DR10		
A2403	B21		Dw12	DR11(5)		
A25(10)	B22		Dw13	DR12(5)		
A26(10)	B27		Dw14	DR13(6)		
A28	B35		Dw15	DR14(6)		
A29(19)	B37		Dw16	DR1403		
A30(19)	B38(16)		Dw17(w7)	DR1404		
A31(19)	B39(16)		Dw18(w6)	DR15(2)		
A32(19)	B3901		Dw19(w6)	DR16(2)		
A33(19)	B3902		Dw20	DR17(3)		



## 2 クラスI分子の抗原提示

---



## T細胞エピトープ

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

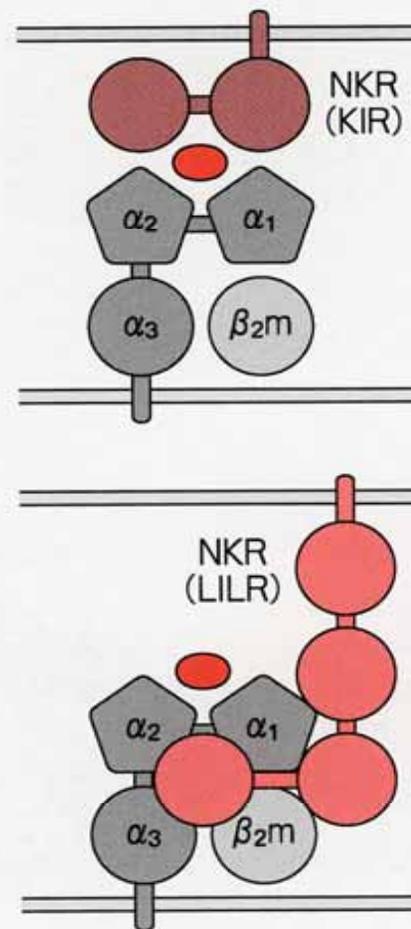
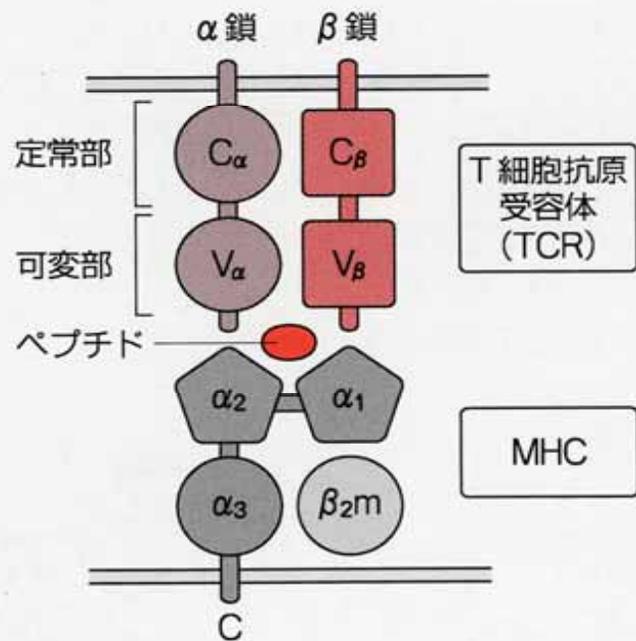
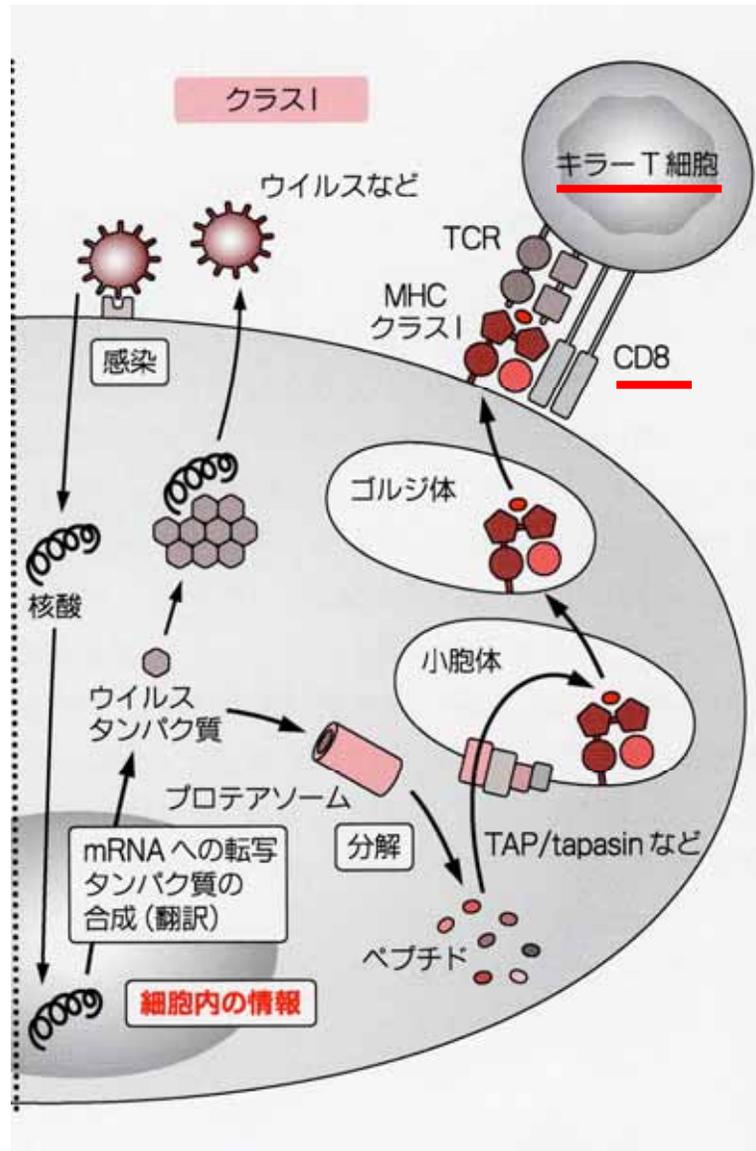


図 4-6 T細胞抗原受容体 (TCR) とNK細胞受容体 (NKR) のMHC認識の様子  
 KIR: killer cell Ig-like receptor, LILR: leukocyte Ig-like receptor.



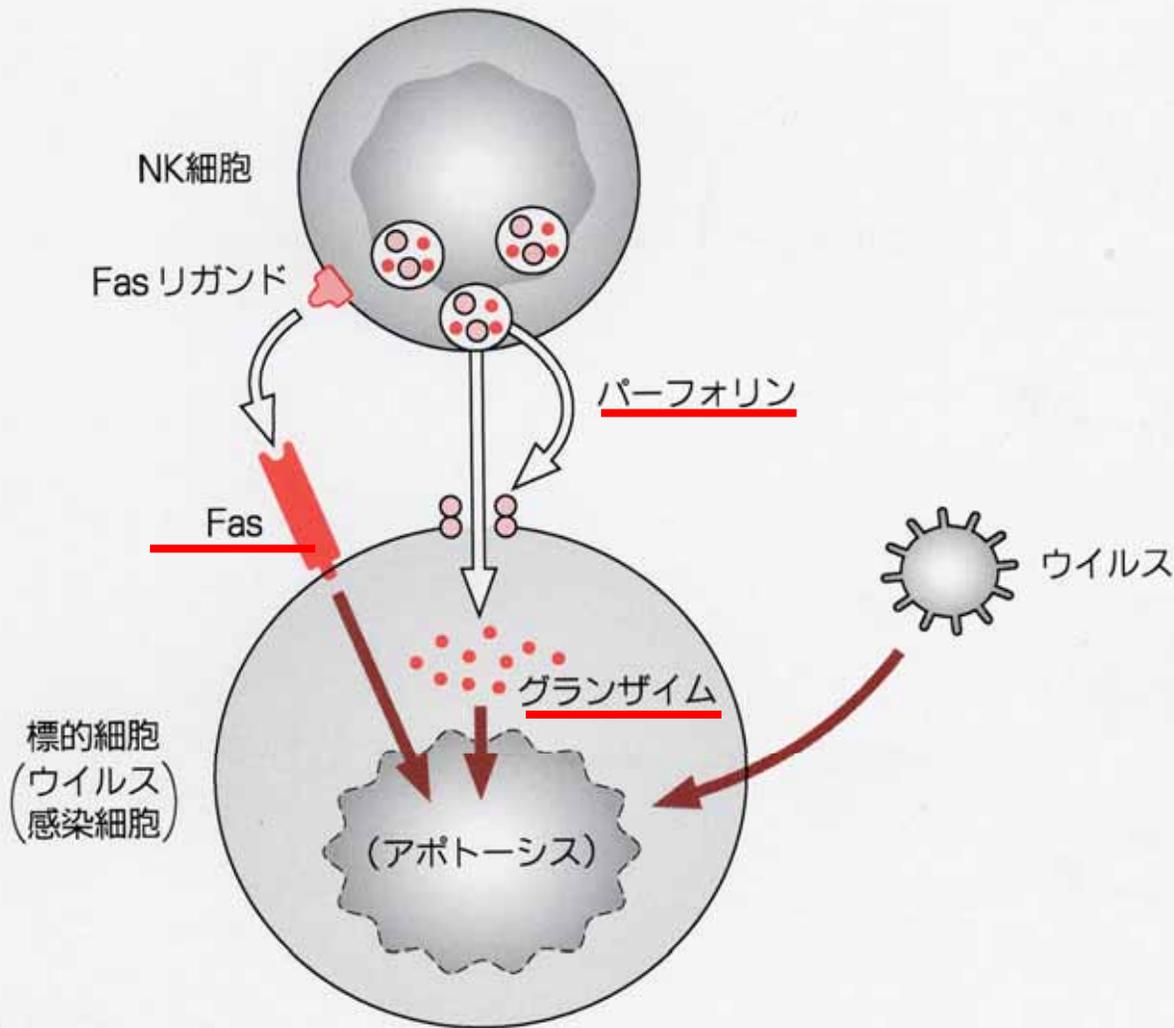


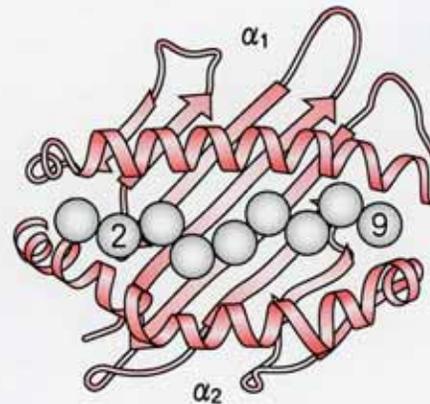
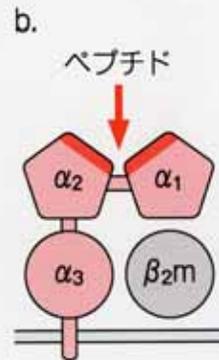
図 3-6 NK 細胞の細胞傷害作用

# MHC分子に結合するペプチド結合様式



8 ~ 10残基

アンカー残基

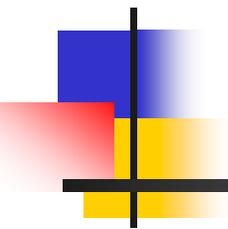


MHCクラスI

CD4 x クラス II = CD8 x クラス I

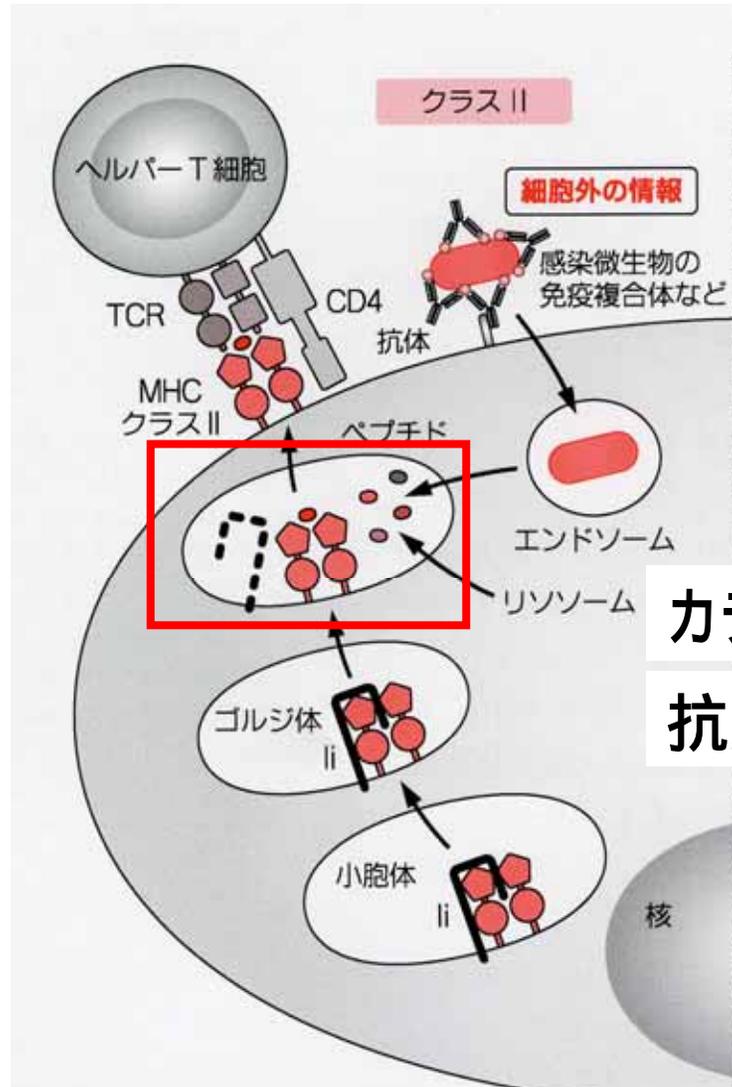
ヘルパー

キラー



## 3 クラスII分子の抗原提示

---

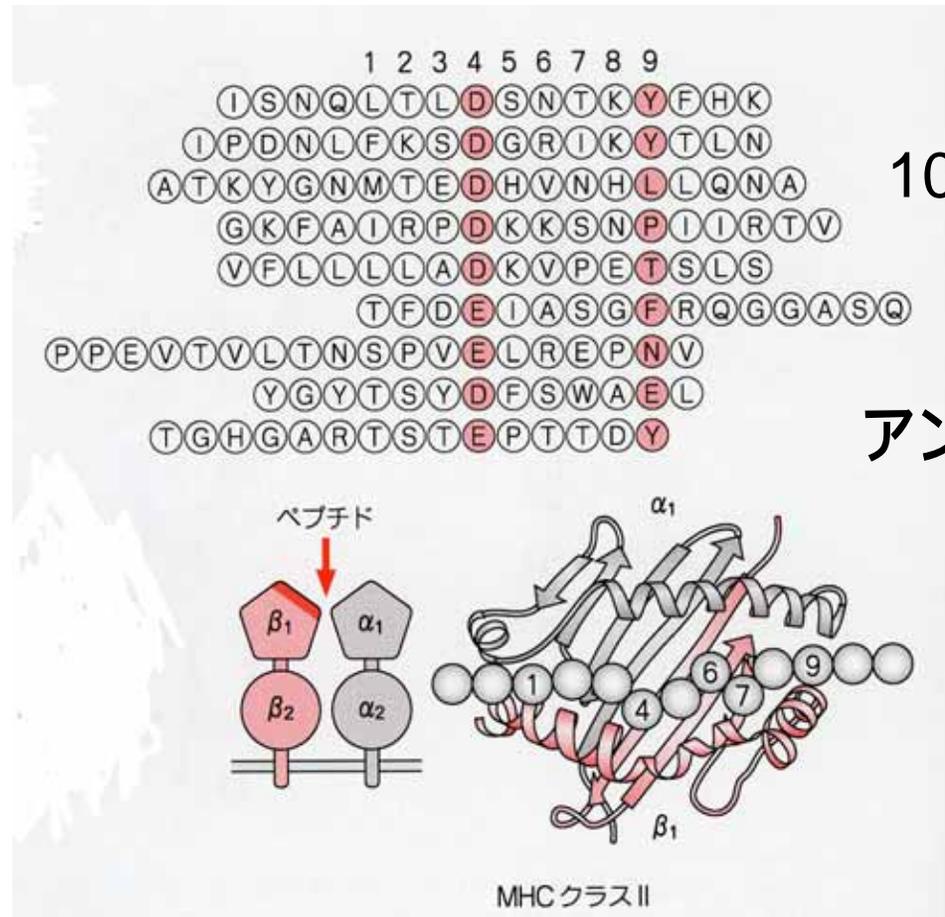


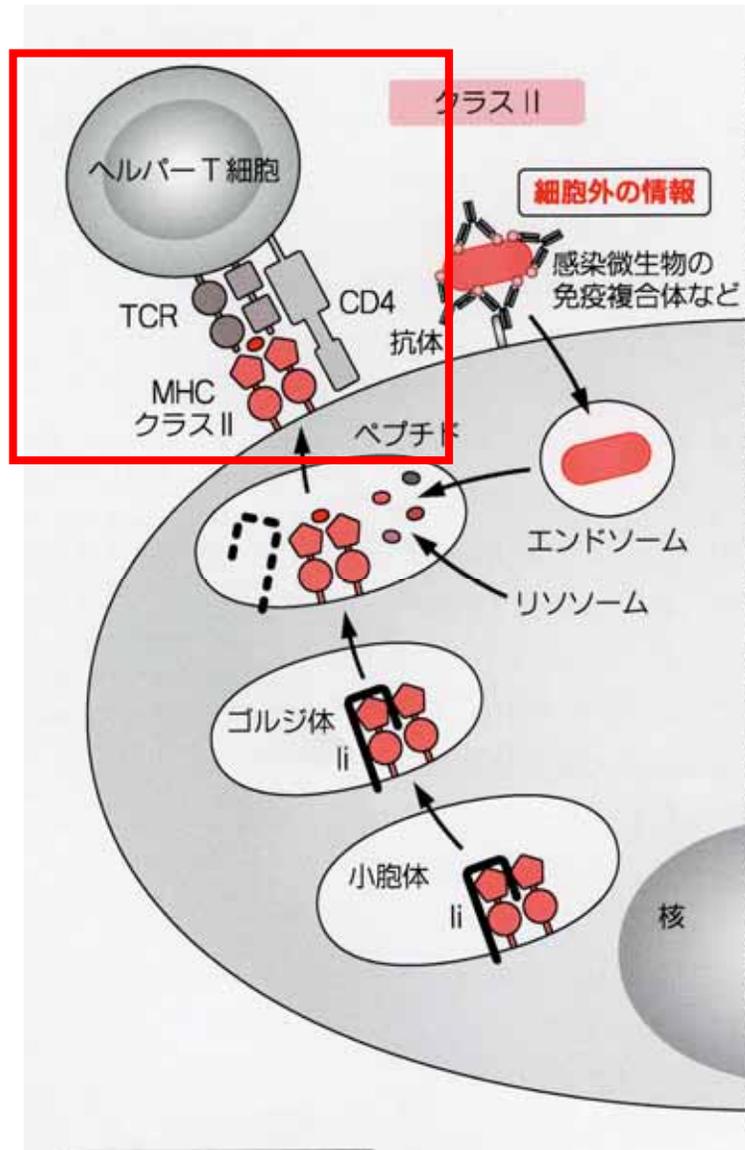
カテプシン群

抗原プロセッシング

インバリアント鎖 (H鎖 ; invariant chain, MW 31,000)

# 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

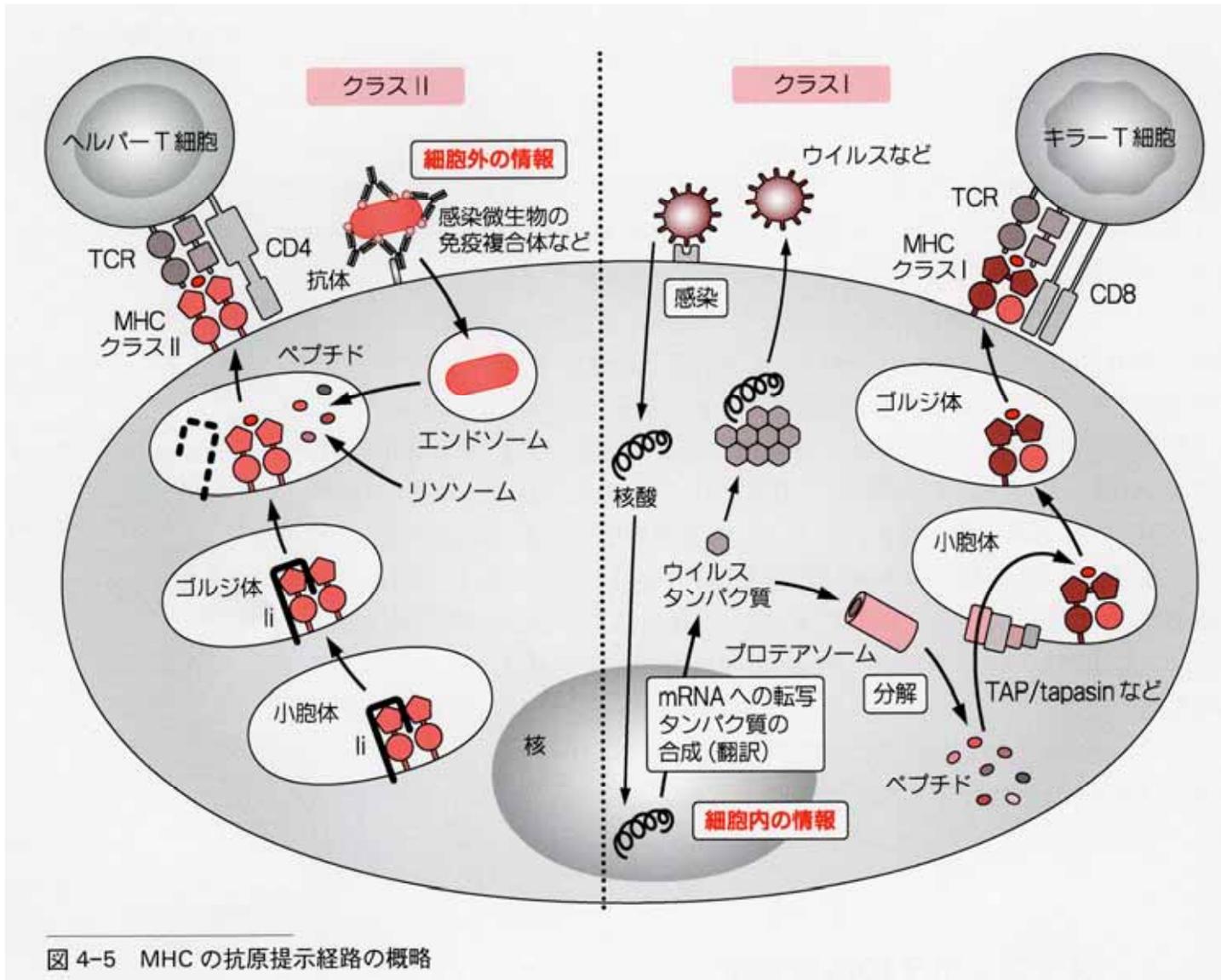
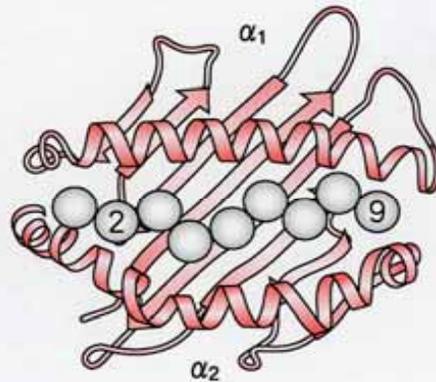
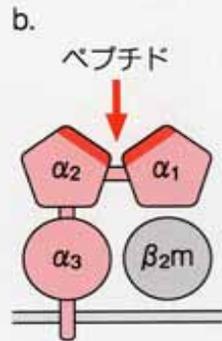
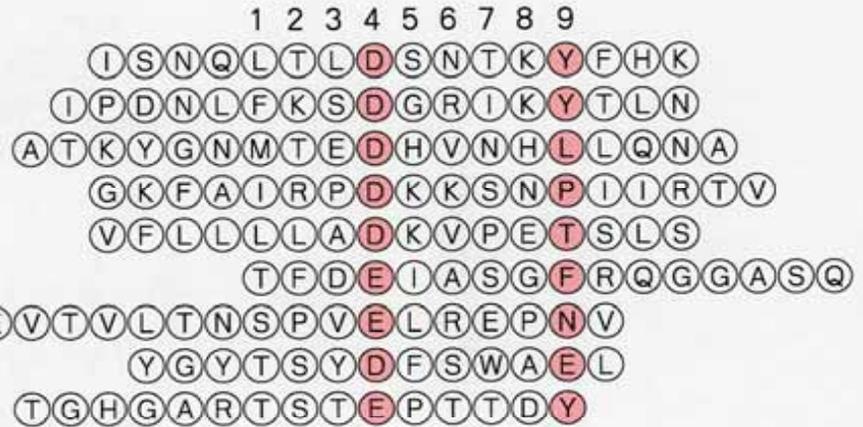
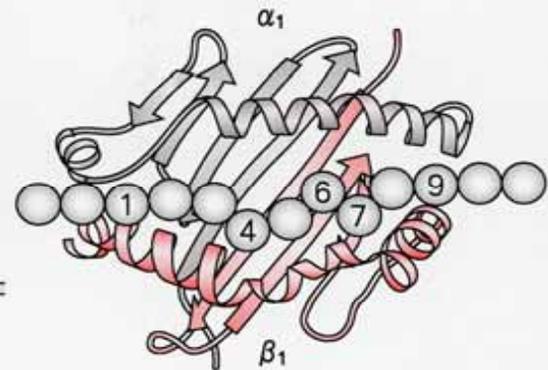
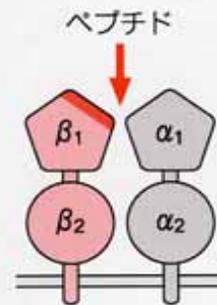


図 4-5 MHC の抗原提示経路の概略



MHCクラスI



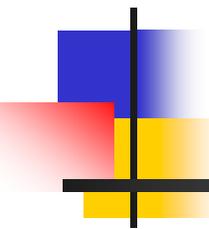
MHCクラスII

図 4-7 MHC 分子に結合するペプチド結合様式

a. 左は MHC クラス I 分子に、右は MHC クラス II 分子に結合するペプチドの例 (色のついている部分はアンカー残基).

b. MHC 分子の変異位置 (とくに色の濃い部分) とペプチド結合の様式 (数字は a. のアミノ酸番号と一致する).

# 4 . T細胞、B細胞、NK細胞の抗原認識の違い



---

# B細胞

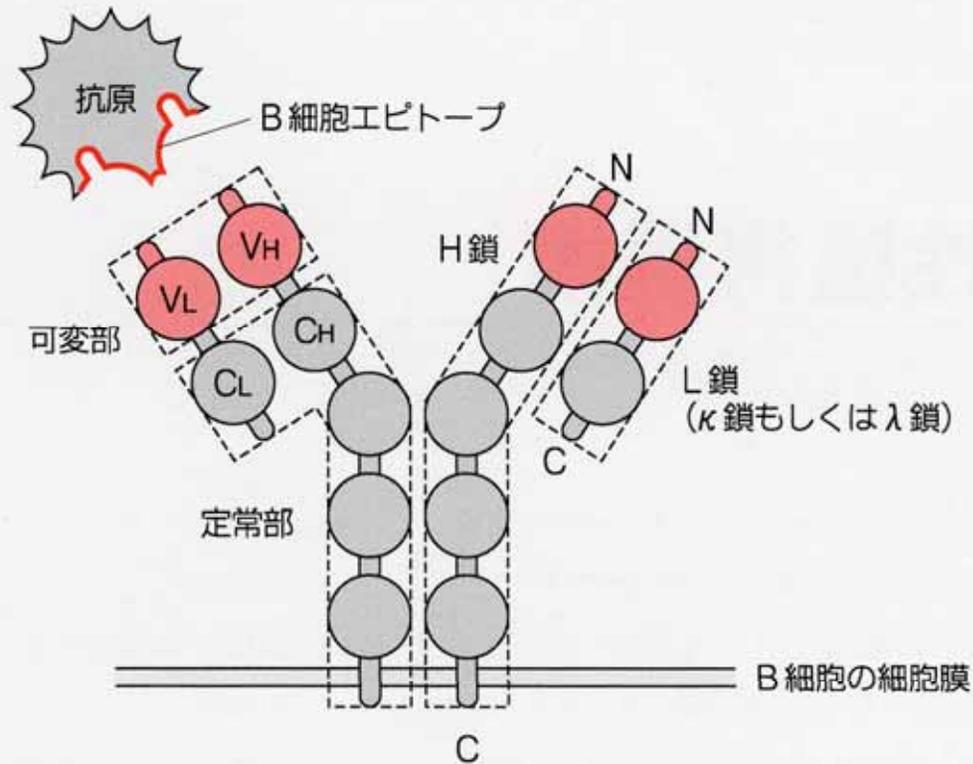
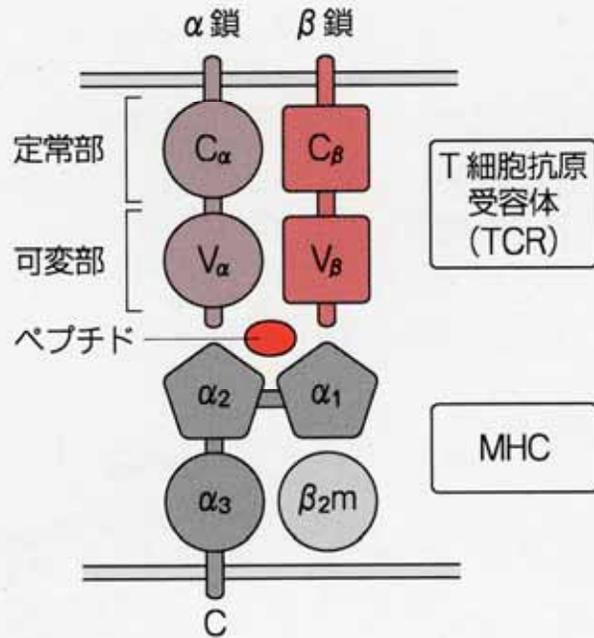


図 5-1 BCR の構造と B 細胞エピトープ

BCR は膜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。この可変部領域とぴったりフィットする抗原側の構造領域（抗原のなかの色がついている部分）のことを B 細胞エピトープという。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



# NK細胞

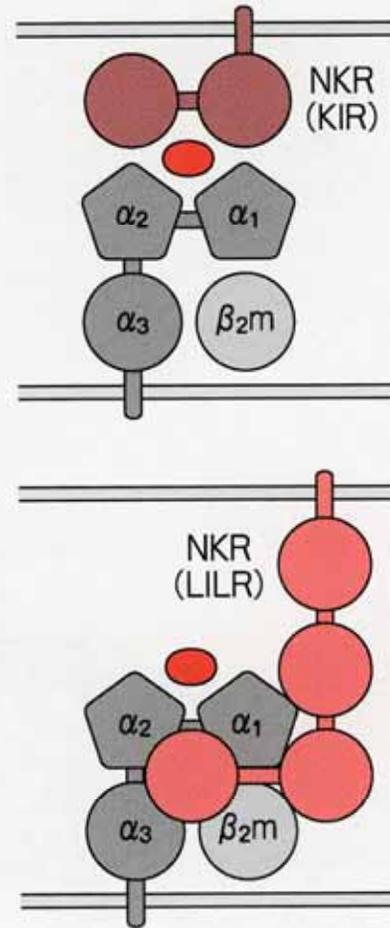
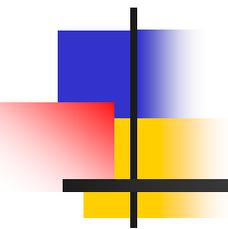


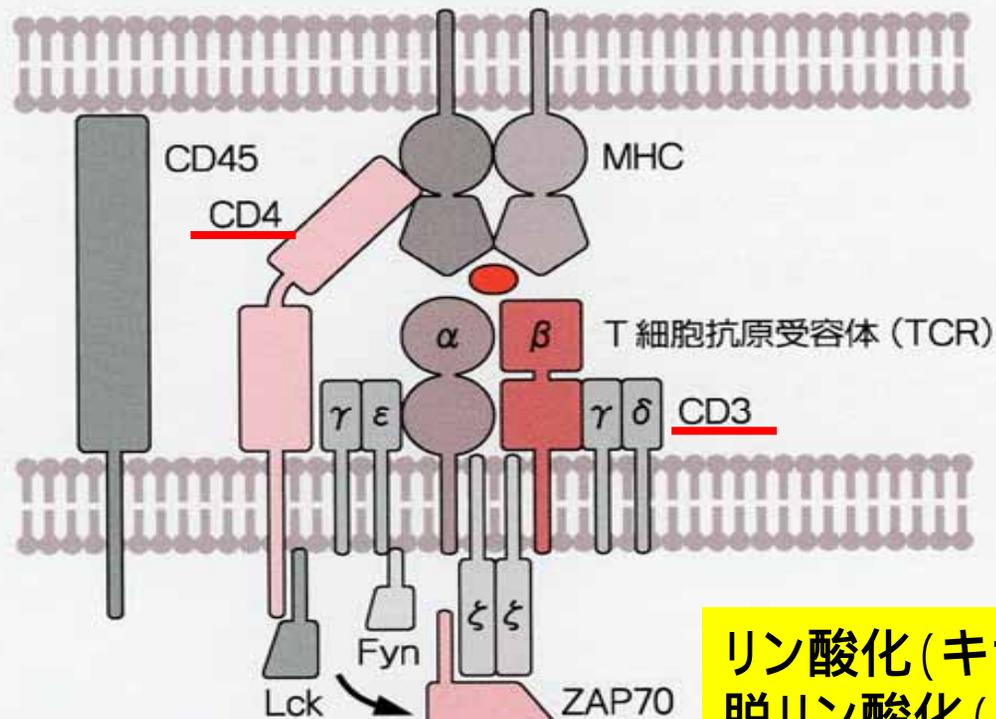
図 4-6 T細胞抗原受容体 (TCR) とNK細胞受容体 (NKR) のMHC認識の様子  
KIR: killer cell Ig-like receptor, LILR: leukocyte Ig-like receptor.

MHCクラスIの発現低下



## 5 . T細胞のシグナル伝達

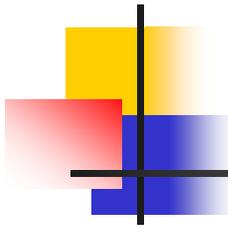
---



リン酸化(キナーゼ)  
脱リン酸化(ホスファターゼ)



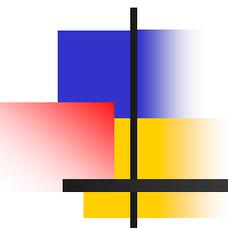
図 4-8 T細胞のシグナル伝達の概略



# スーパー抗原

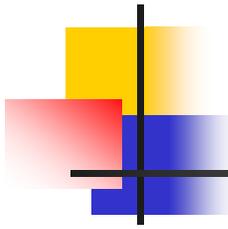
---

- 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) 部位を認識する細胞表面受容体．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 部位を認識する細胞表面受容体．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 $\alpha$ 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の適合性を調べることが必要である。

## 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。

×