

免疫とタンパク質～「かたち」で見分ける、「かたち」で伝える

目的

- 自然免疫、獲得免疫の全体像を関与する細胞の働きにふれながら説明することができる。
- 細胞同士での情報伝達には、様々なタンパク質が関与しており、それらの立体構造が重要であることがわかる。
- 遺伝子再構成というしくみによって多様な免疫グロブリンがつくられ、多様な病原体に対応することができることがわかる。

課題1 生物基礎の学習内容を基に、以下のことを確認せよ。

【自然免疫系の細胞による病原体の認識】

- マクロファージや樹状細胞は、細胞表面に Toll 様受容体などの受容体を持っていて、病原体の「目印」となる成分を受容体に結合させることによって、病原体を見分けている。

【樹状細胞→T細胞の情報伝達】

- 樹状細胞は、取り込んだ病原体を分解して、その一部をMHCに乗せて細胞表面に提示する。
- ヘルパーT細胞、キラーT細胞は、T細胞受容体を持ち、「MHC+病原体の一部」のセットと結合して活性化する。
- 1個のT細胞は、1種類のT細胞受容体のみを発現し、MHCとペプチドをセットで認識する。
- ヘルパーT細胞、キラーT細胞は、それぞれ、もともと膨大な種類が用意されている。その中から、提示された抗原に対して形の合うものだけが活性化する。

【T細胞→B細胞の情報伝達】

- 樹状細胞は、取り込んだ病原体を分解して、その一部をMHCに乗せて細胞表面に出す。
- B細胞も、取り込んだ病原体を分解して、その一部をMHCに乗せて細胞表面に出す。
- ヘルパーT細胞は、T細胞受容体を持ち、「MHC+病原体の一部」のセットと結合して活性化する。
- 活性化したヘルパーT細胞は、先ほどの樹状細胞と同じ「MHC+病原体の一部」のセットを持つB細胞と結合し、「あなたのつくる抗体は役に立つからよろしく！」とお墨付きを与える。

課題2 以下の①～⑤は免疫にかかわるタンパク質である。これらは、「見分ける」「伝える」「やっつける」のいずれかのはたらきに関係する。また、A～Eのいずれかの細胞表面に存在するか、もしくは細胞から分泌される。①～⑤に適するものを、I～III、A～Eからそれぞれ選び記号で答えよ。

- ①サイトカイン ②TLR (トル様受容体) ③MHC (主要組織適合抗原)
④TCR (T細胞受容体) ⑤免疫グロブリン

【はたらき】

I. 見分ける II. 伝える III. やっつける

【関係する細胞】

A. マクロファージ B. 樹状細胞 C. ヘルパーT細胞 D. キラーT細胞 E. B細胞

課題3 免疫グロブリンの構造で以下の部位を確認し、1個の免疫グロブリンがいくつのポリペプチド鎖からできているか答えよ。

H鎖 L鎖 S-S結合 可変部 定常部

課題4 免疫グロブリン遺伝子の「連結と再編成」とはどのような現象か説明せよ。また、なぜこのプロセスによって多様な抗体ができるのか説明せよ。

- 課題5 教科書P51にはB細胞だけではなく、T細胞でも遺伝子の「連結と再編成」が起こるとある。具体的にはどの遺伝子で「連結と再編成」が起こっているか考察せよ。
- 課題6 教科書P52を読み、骨髄バンクの必要性を、HLA（ヒトのMHC）の多様性に触れて説明せよ。
- 課題7 血液の凝集反応とはどのようなものか説明せよ。また、A型の人に様々な血液型の血液を輸血すると凝集反応が起こるか起こらないか、理由とともに説明せよ。

確認しておきたい用語

免疫 抗体 免疫グロブリン 可変部 定常部 抗原抗体反応 拒絶反応
主要組織適合抗原（MHC抗原） HLA 凝集 凝集素

（生物基礎の復習：免疫）

免疫 物理的・化学的防御 自然免疫 獲得免疫 皮膚 粘膜 リゾチーム 好中球 単球
食作用 マクロファージ 樹状細胞 免疫記憶 T細胞 B細胞 体液性免疫 細胞性免疫
抗原 抗原提示 ヘルパーT細胞 抗体産生細胞（形質細胞） 抗体（免疫グロブリン）
抗原抗体反応 キラーT細胞 記憶細胞 二次応答 利根川進

授業を通じて成長したい人のための発展課題

発展課題1

抗体は、抗原抗体反応を起こすが、そのこと自体で細菌などが死ぬわけではない。なぜ抗原抗体反応が異物を排除することにつながるのか考察せよ。

発展課題2

TCRや抗体は、遺伝子再構成により膨大なレパートリーがあらかじめ準備されており、無数の病原体に対応することができる。それに対してTLRは限られた種類しか用意されておらず、遺伝子再構成も起きない。なぜこのような限られたレセプター（受容体）で無数の病原体に対応することができるのか考察せよ。

発展課題3

自分の細胞は攻撃しないという「免疫寛容」が成立するにはどのようなしくみが必要か考察せよ。

発展課題4

教科書P52には、HLA遺伝子が親子鑑定に使われるとあり、その理由として2つの特徴が述べられている。それぞれについてどのようなことか確認せよ。

- ① 対立遺伝子の組み合わせが多く他人と一致することが少ない
- ② 組換えがほとんど起こらない。

「免疫にかかわるタンパク質」参考資料

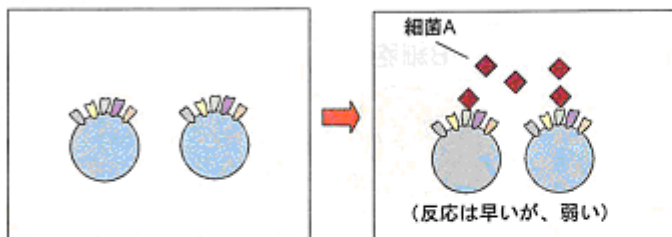
京都大学 河本宏先生ご提供の資料より抜粋

自然免疫と獲得免疫の原理的な違い

自然免疫系

それぞれの細胞が各種病原体成分に弱く結合する分子をひたひたに持っている

例えば細菌Aに感染すると、細菌に共通の成分に結合する分子が働く



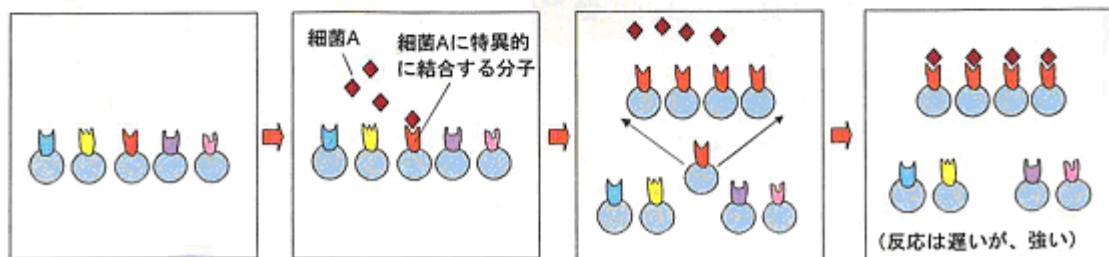
獲得免疫系

細胞が1種類ずつ各種病原体成分に強く結合する分子を出している

細菌Aに感染すると、Aの持つ成分に対して特異的に結合できる分子が働く

特異的な分子を出している細胞が増殖する

病原体が排除される



1. 病原体を食べる
マクロファージ
好中球



2. 感染細胞を殺す
キラーT細胞
NK細胞



3. 抗体でやっつける
B細胞

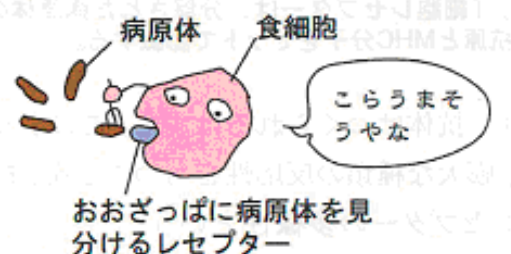


図2 免疫が病原体と戦う主な方法

図2 自然免疫系の主な仕組み

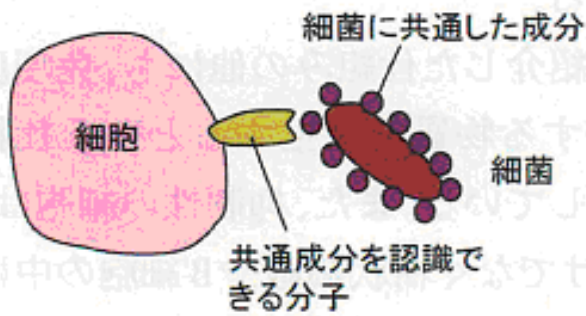


図1 自然免疫系が病原体を察知するしくみ

病原体を察知する自然免疫系のレセプター

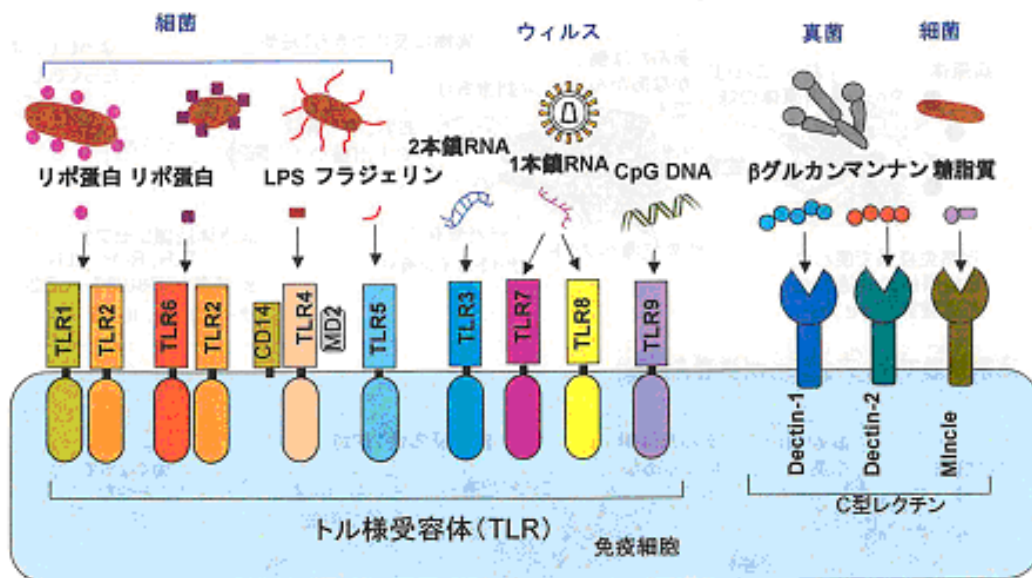


図1 B細胞レセプターは、抗原に直接結合して認識する。B細胞レセプターが分泌されたものが抗体である。T細胞レセプターは、分解された病原体の断片の抗原とMHC分子をセットで認識する。

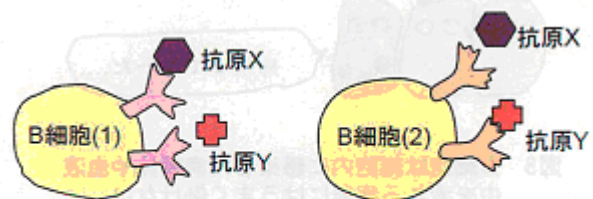


図2 抗原特異性:1個のリンパ球は1種類の抗原レセプターを出していて、1種類の抗原だけを感知する

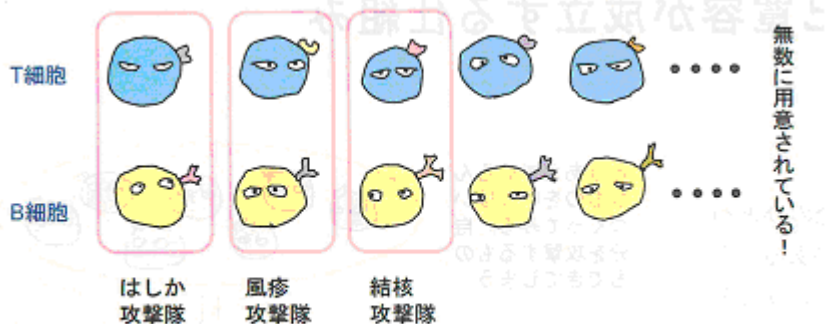


図3 T細胞もB細胞も、極めて多様な種類があらかじめ用意されている

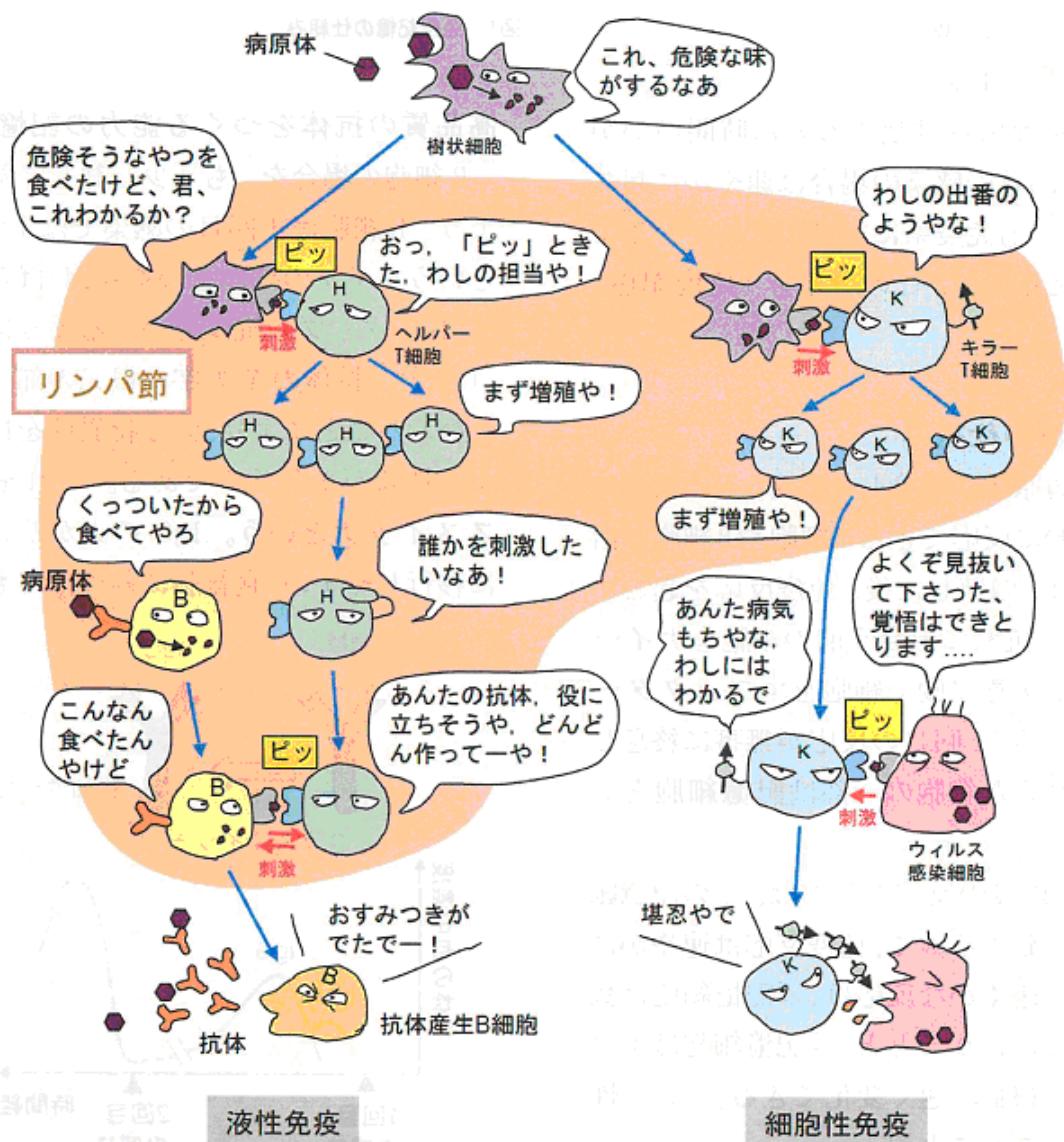


図2 T細胞やB細胞が抗原特異的に働くメカニズム

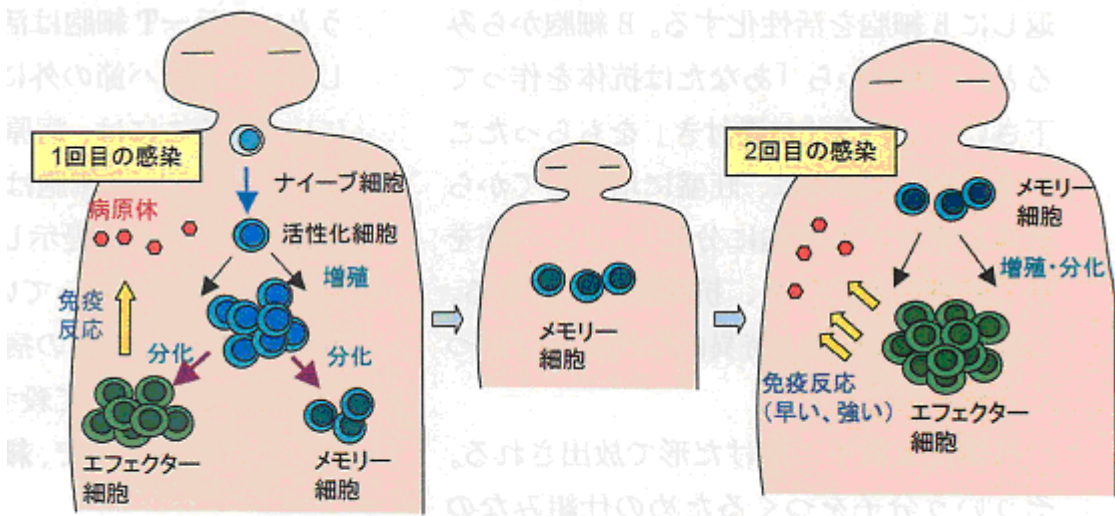


図1 免疫記憶の仕組み

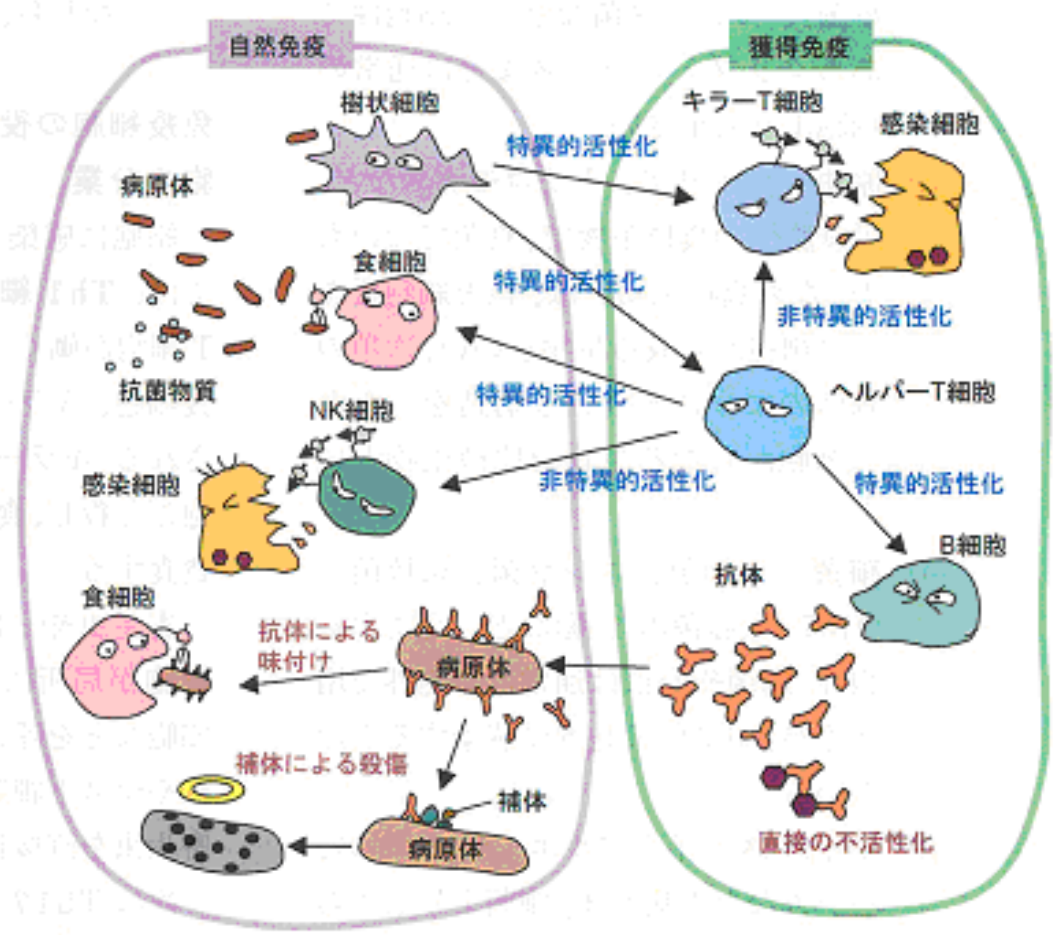


図3 自然免疫と獲得免疫の連携プレイ