

医学部医学科2年  
免疫学講義 10/27/2016



## 第9章-1: 体液性免疫応答

---

久留米大学医学部免疫学准教授  
溝口 恵美子

# 体液性免疫

---

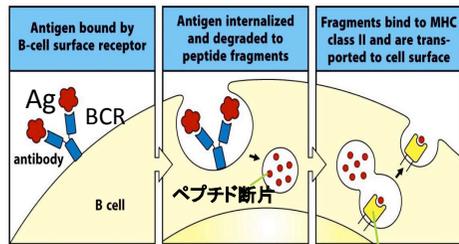
B細胞が分化した形質細胞によって産生される抗体による免疫反応で主に次の3つの作用からなる。

- 1) **中和作用**: neutralization: 抗体による細菌接着の阻害
  - 2) **オプソニン化**: 細菌が抗体・補体によって貪食されやすくなる
  - 3) **古典経路による補体系の活性化**: 抗体による補体活性化とそれによるオプソニン化の促進と一部細菌の直接融解
- 

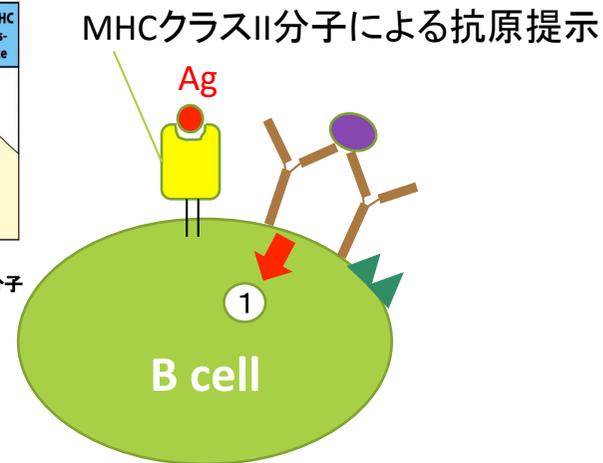
# 9-1

## 体液性免疫応答のシグナルの始動

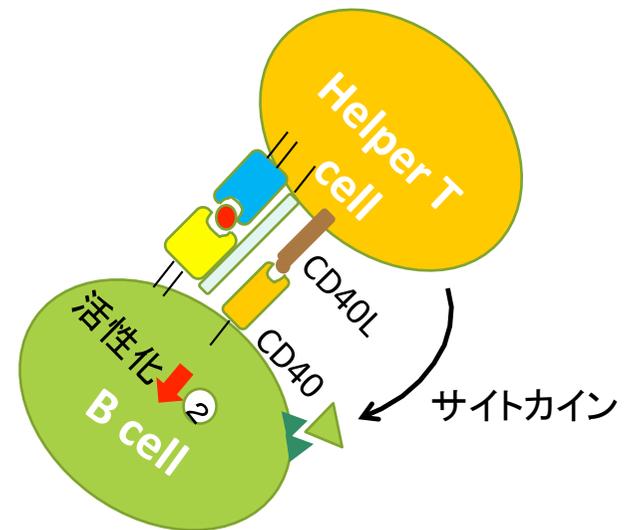
### 胸腺依存性抗原 Thymus-dependent antigen (TD抗原)



MHCクラスII分子



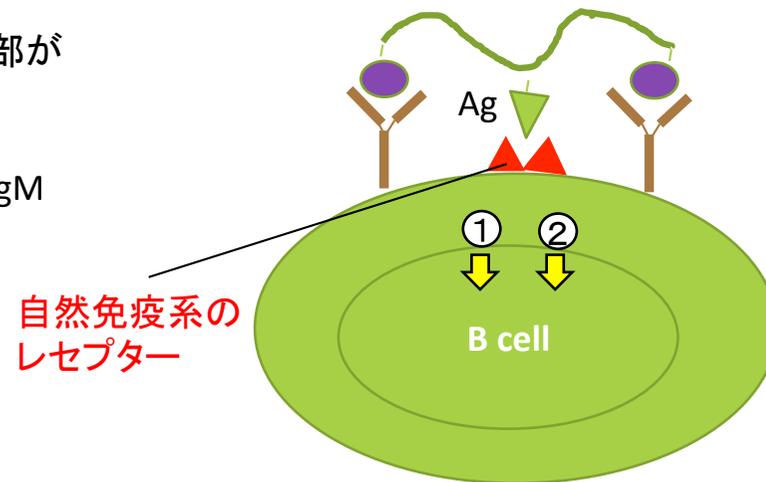
抗原とB細胞上の受容体が結合して  
第1のシグナルが入る



## 胸腺非依存性抗原 Thymus-Independent antigen (TI抗原)

- T細胞がない状況下でもB細胞に刺激が入る

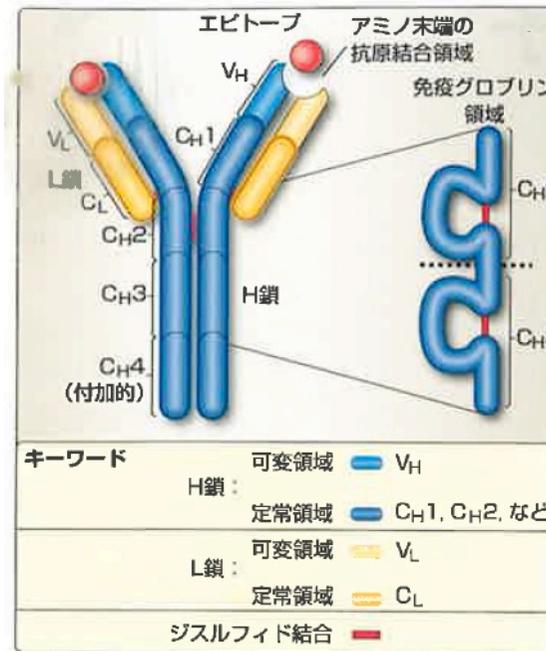
- 1) 自然免疫系のリセプターに抗原の一部が結合する直接結合する場合
- 2) 単に重合した抗原によって膜結合型IgMが架橋する場合



# 免疫グロブリン

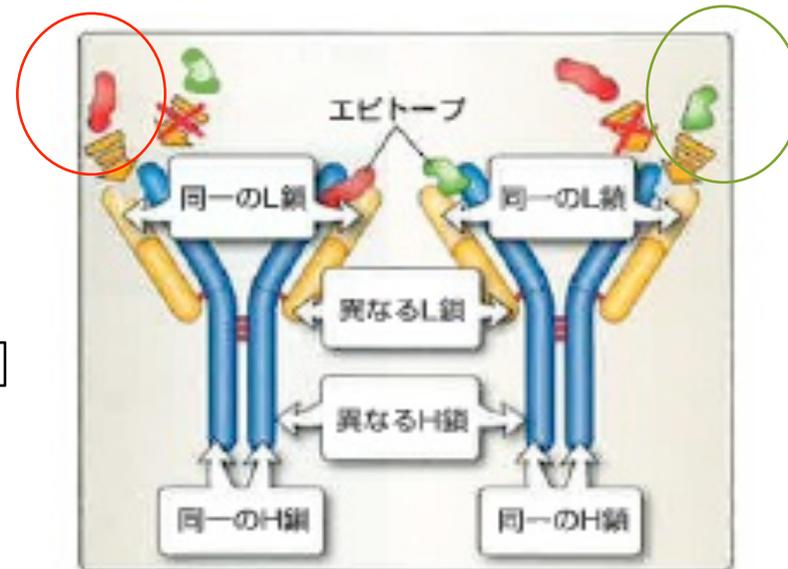
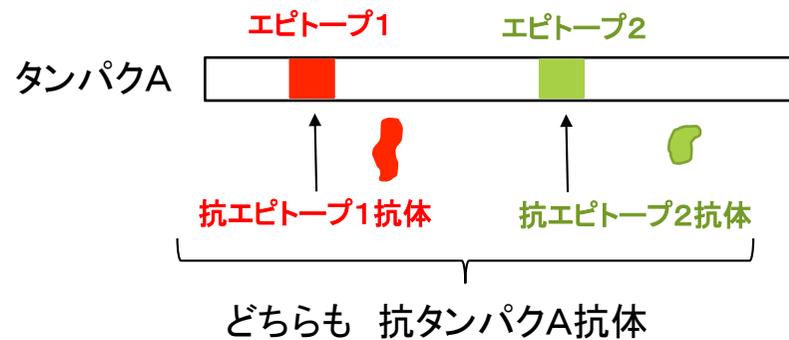
**免疫グロブリン(immunoglobulin)**  
Bリンパ球が最終的に分化した形質細胞によって細胞外に分泌される液性成分のこと。

**免疫グロブリン単量体:**  
2つのL鎖と2つのH鎖のジスルフィド結合を介して単量体を形成。



# 抗原結合領域

抗原結合領域:  
L鎖とH鎖の可変領域がIgの  
抗原(エピトープ)結合領域とな  
るポケットをつくる。



New

## 認識連関 linked recognition

- 特定のB細胞は、同一抗原に応答するヘルパーT細胞によってのみ活性化され得る。



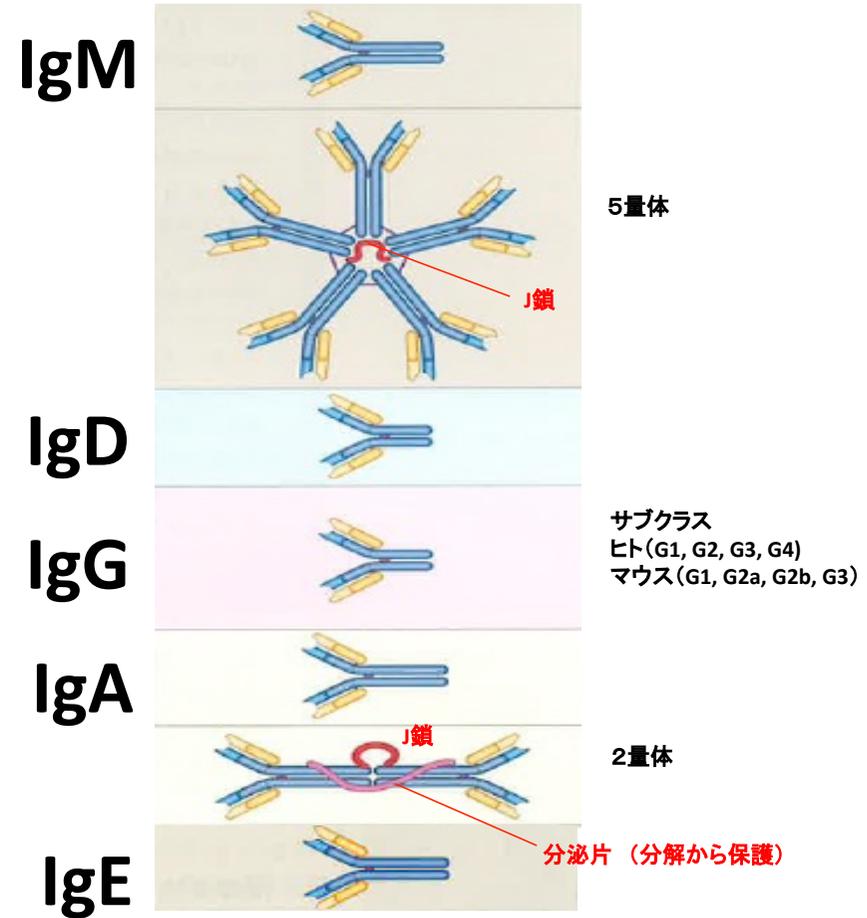
- ヘルパーT細胞によって認識されるエピトープはB細胞に認識される抗原に関連していなければならない。
- ヘルパーT細胞とB細胞とは必ずしも同じエピトープを認識する必要はない。

例) ヘルパーTが**エピトープ1**, B細胞が**エピトープ2**を認識して良いが、どちらもタンパクA抗原に  
関与している。

Janeway's 免疫生物学 原書第7版 p391, 図9.4 参照のこと

# 免疫グロブリンの種類

アイソタイプ: 形質細胞によって細胞外に分泌される液性成分のこと。



## 各免疫グロブリンの特徴

**IgM:** 一般的に抗原刺激後に最初に産生されるIgで、抗原の不動化と補体古典的経路の活性化を効率よく誘導する。

**IgD:** 単量体でほとんどのB細胞に発現している。

**IgG:**

- ① 細胞膜型あるいは分泌型の単量体として存在する。
- ② 4つのサブクラスがあり、血中のIgはこれらのIgGサブクラスがほとんどを占める。
- ③ 抗体依存性細胞障害性活性(ADCC)を誘導する。 **Ex)胎盤 → 胎児へ**

**IgA:**

- ① 単量体または二量体として存在する。
- ② 上皮細胞上のレセプターを介して粘膜表面から分泌される。 **Ex)母乳 → 新生児へ**
- ③ 分泌型IgAとして日々多量に分泌される。

**IgE:**

- ① 血中濃度は比較的低い。
- ② ほとんどがマスト細胞、好塩基球、単球、好酸球の細胞表面に存在。
- ③ 即時性過敏反応に関与

## B細胞の特徴

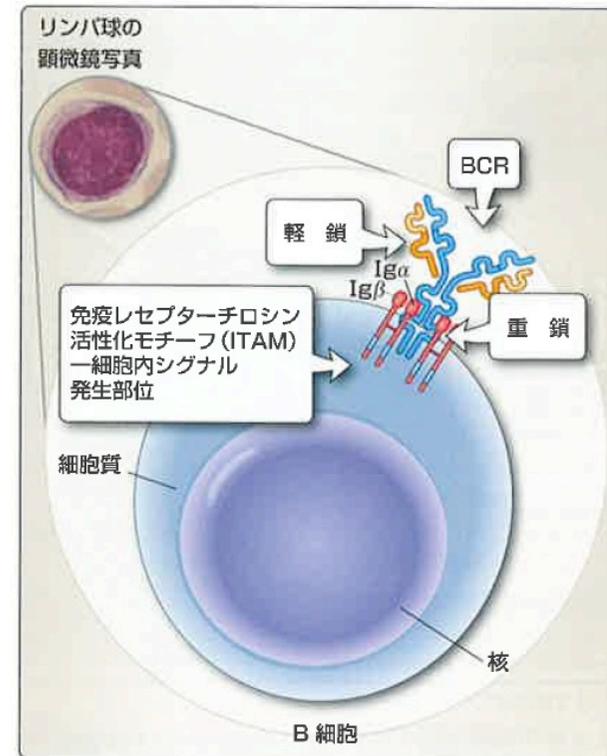
### B細胞:

- ① 骨髄の多能性造血幹細胞からできる。
- ② B-1細胞とB-2細胞の2系統の細胞がある。
- ③ 個々のB細胞は特異性を持ち、ただ1つのエピトープを認識するIgを産生する。

### B-1細胞 (CD5陽性):

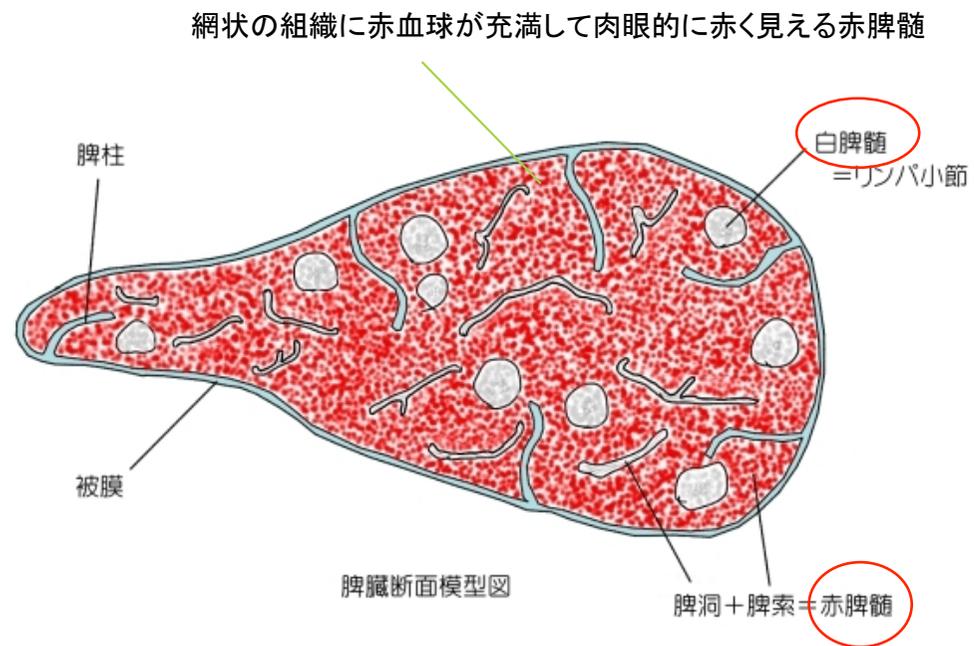
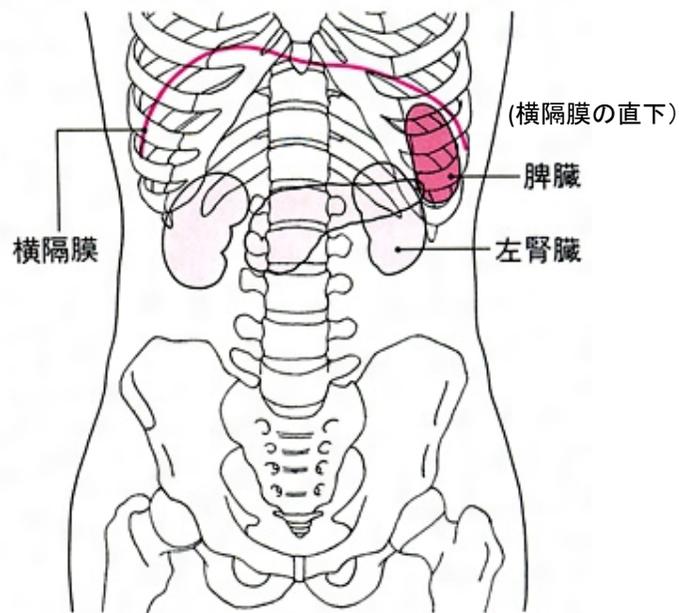
- ① 胸腔や腹腔に多く、そこで自己複製する。
- ② 抗体産生時にはTh非依存性

**B-2細胞 (CD5陰性):** 骨髄から供給される細胞で、リンパ器官や組織に広く分布している。② 抗体産生時にはTh依存性



New

# 脾臓 (spleen)



PALS: Peri-arteriolar lymphoid sheath

# 抗原結合性B細胞は二次リンパ組織のT-B境界領域でT細胞と遭遇する

## 脾臓

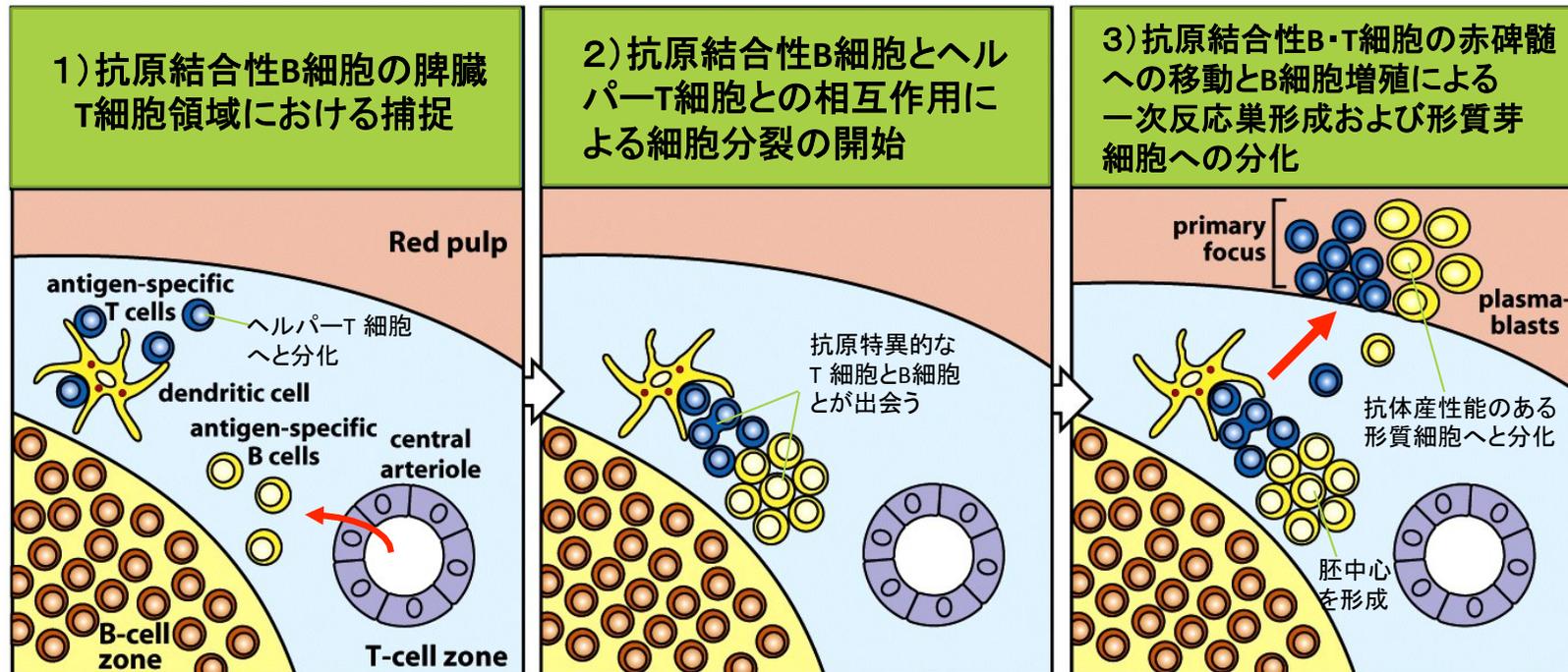
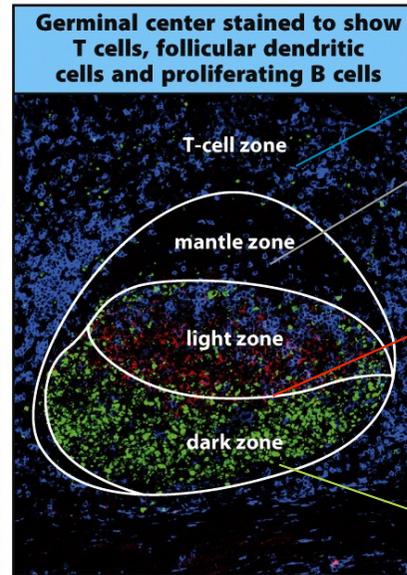
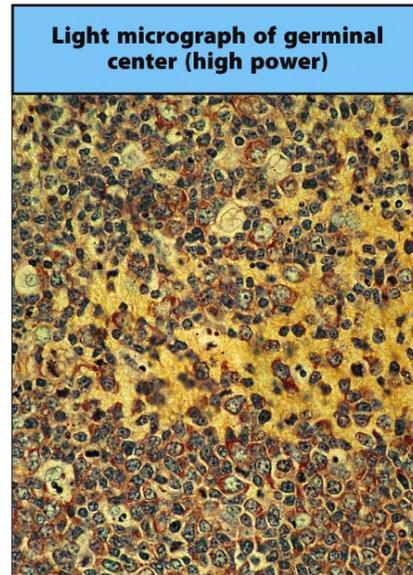
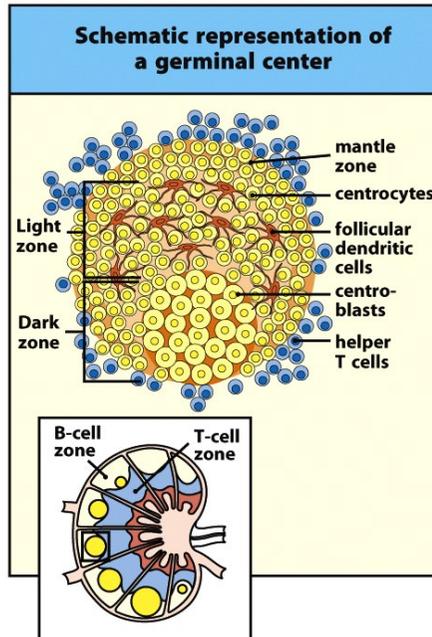


Figure 9-7 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

形質細胞: 抗体を大量に分泌するが、もはや抗原やヘルパーT細胞には反応できない。

# 活性化したB細胞が濾胞へ移動し増殖して胚中心を形成する



大部分がCD4+ T細胞

循環している小型B細胞が濾胞の端に存在している

濾胞樹状細胞の密なネットワーク

密集した中心芽細胞が増殖している

Figure 9-10 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

## 胚中心で起こること:

- 1) B細胞の増殖
- 2) 体細胞高頻度突然変異
- 3) 抗原結合の強さによる細胞選択

# 活性化B 細胞の体細胞高頻度突然変異によって高親和性の抗体を産生する形質細胞および高親和性記憶B細胞となる

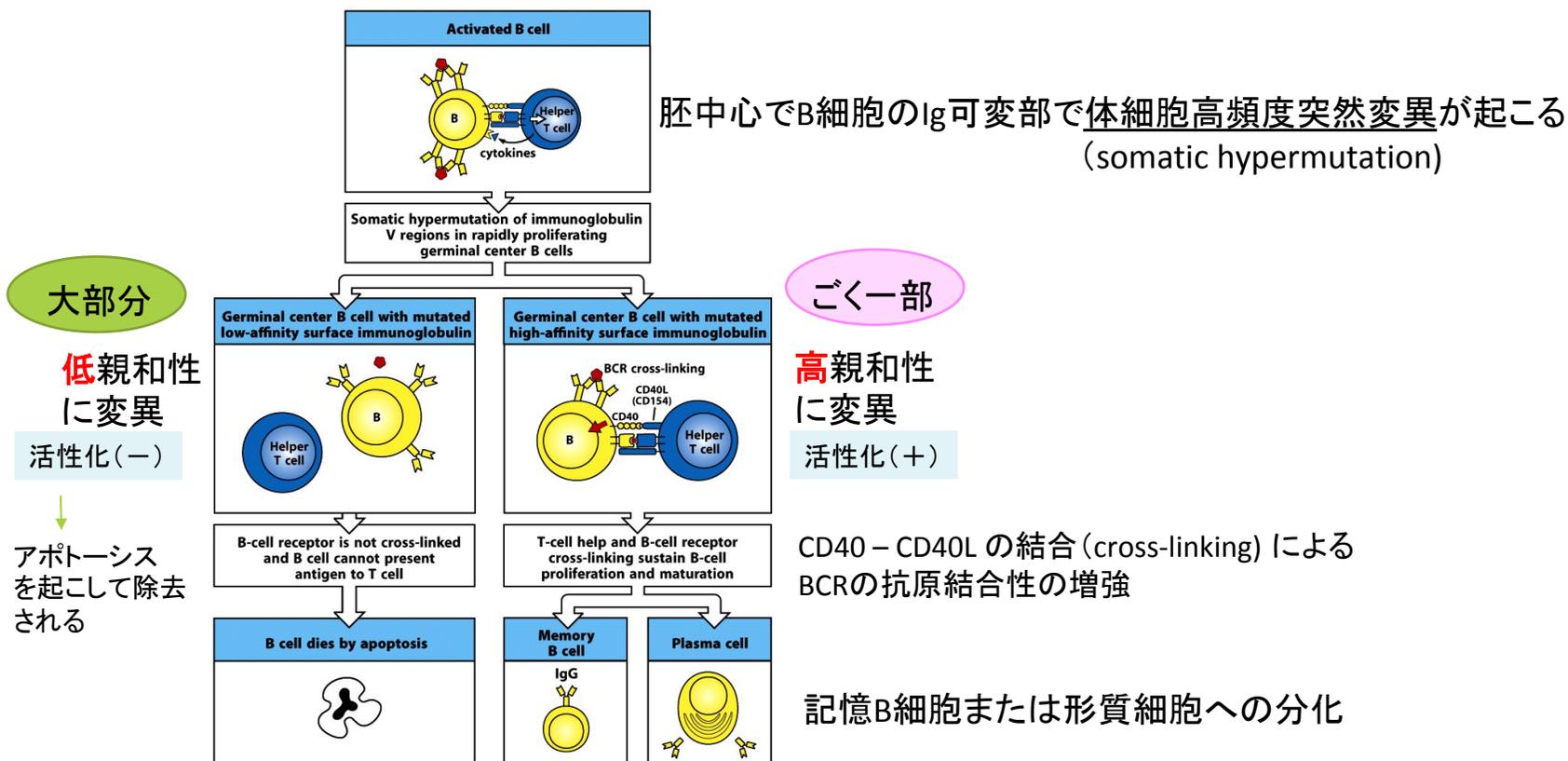


Figure 9-11 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# 免疫グロブリンのクラススイッチング

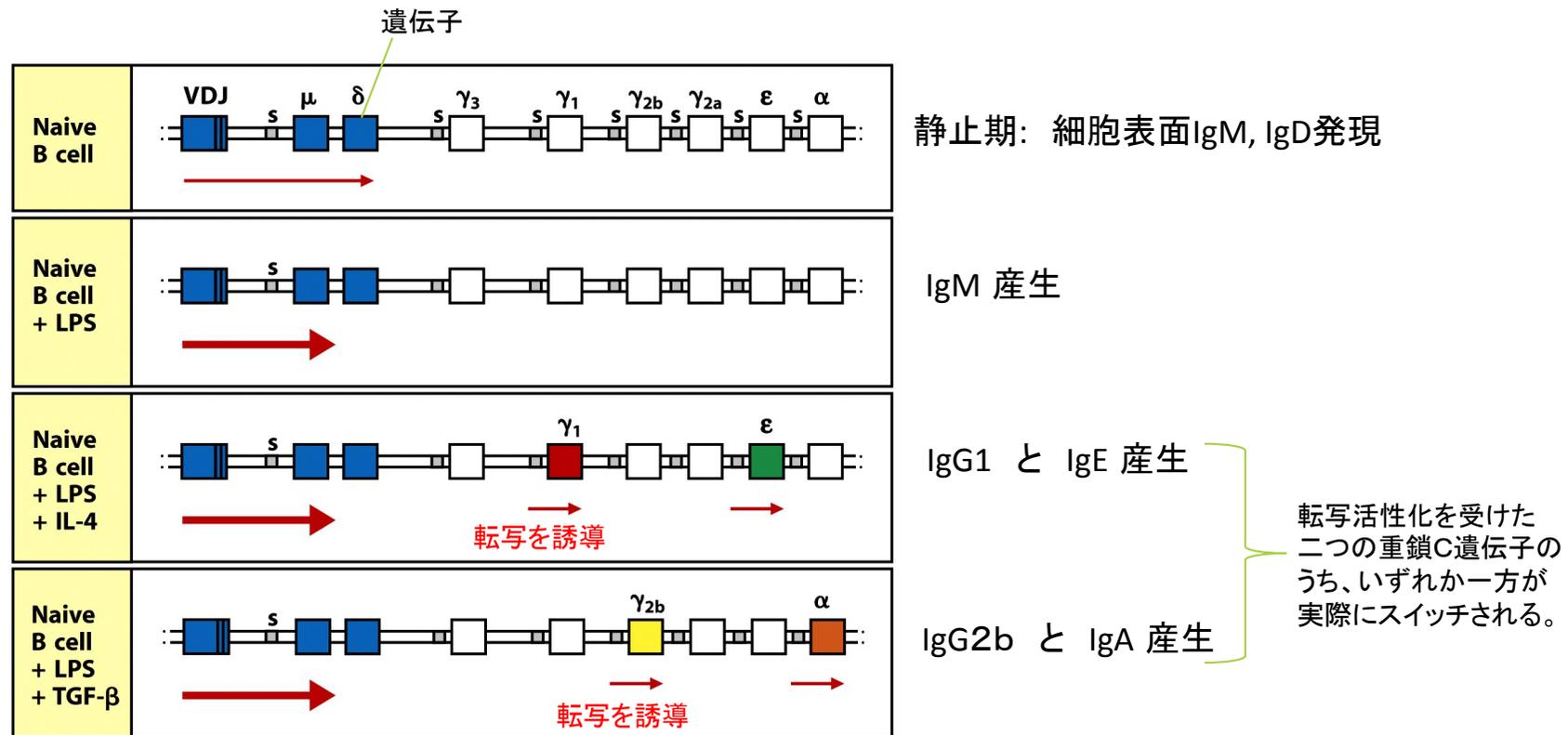


Figure 9-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

→ 赤矢印は転写を表す

# 免疫グロブリンクラスの発現抑制におけるサイトカインの役割

Role of cytokines in regulating expression of antibody classes							
Cytokines	IgM	IgG3	IgG1	IgG2b	IgG2a	IgE	IgA
IL-4	Inhibits	Inhibits	誘導 Induces		Inhibits	Induces	
IL-5							Augments production
IFN- $\gamma$	Inhibits	Induces	Inhibits		Induces	Inhibits	
TGF- $\beta$	Inhibits	Inhibits		Induces			Induces

IgG1, IgE 産生亢進  
 ↑ IgA 産生著増  
 IgG3, IgG2b 産生亢進  
 IgG2b、IgA 産生亢進

Figure 9-13 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

## 各免疫グロブリンクラスは体内に選択的に分布する

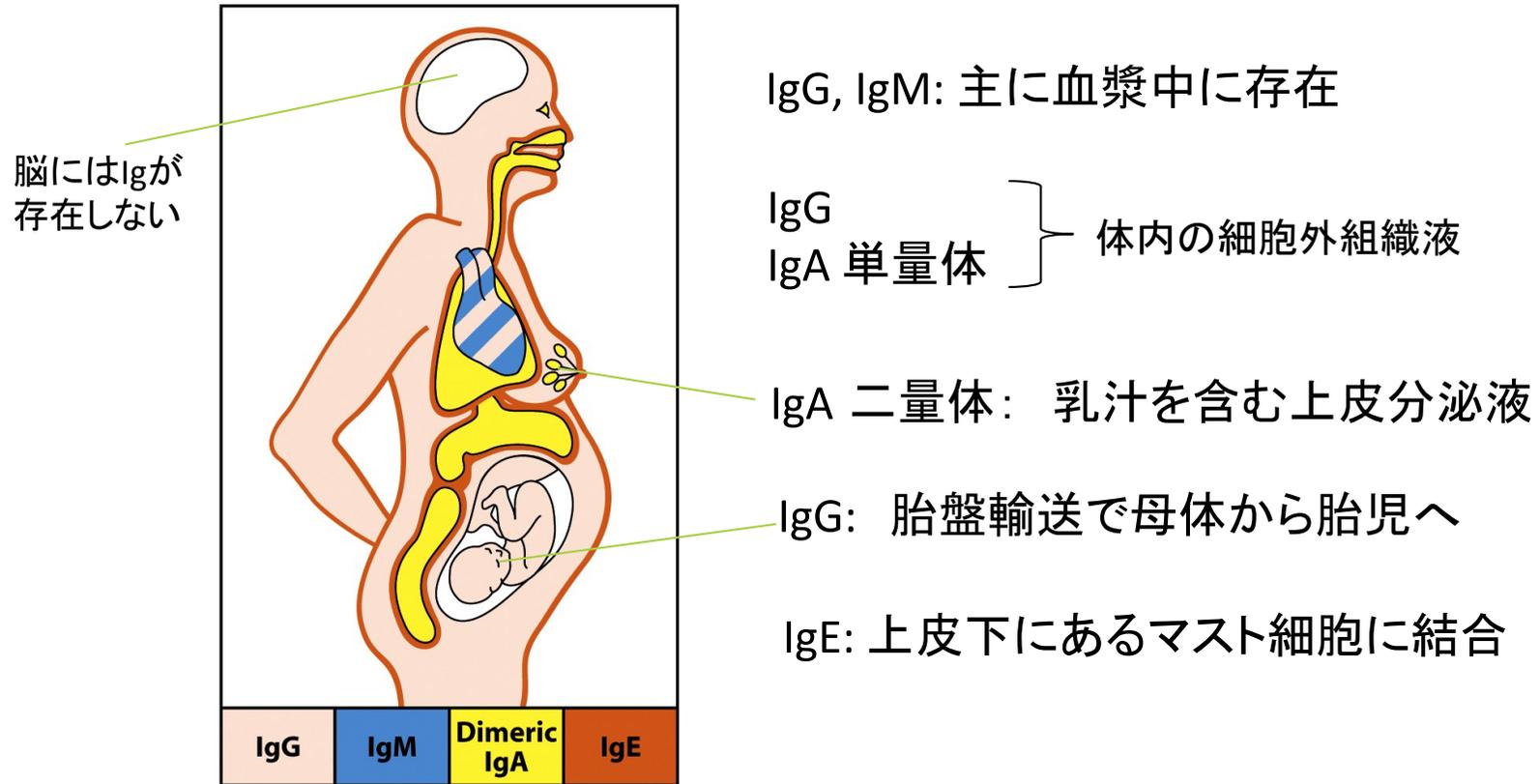
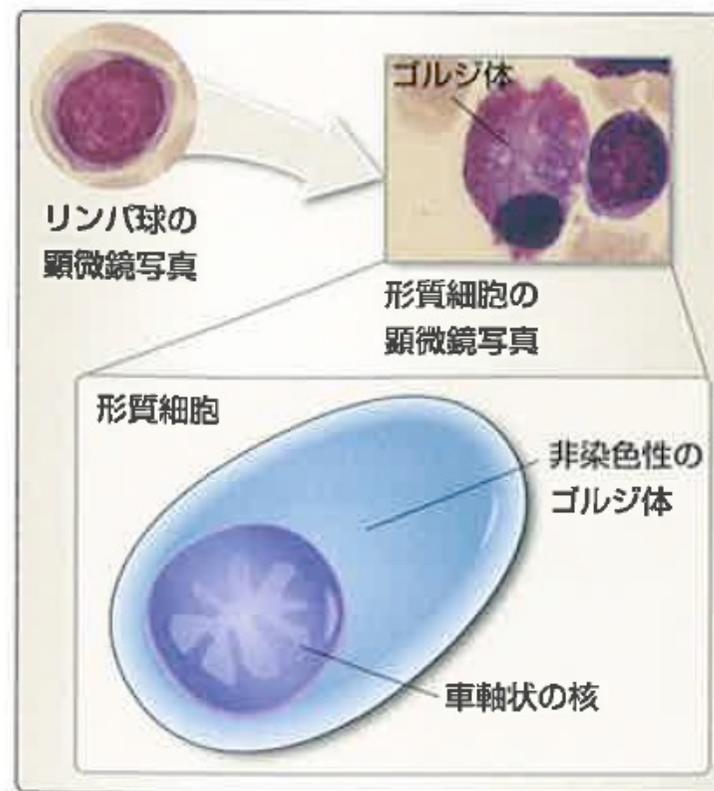


Figure 9-22 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

## 形質細胞の特徴

### 形質細胞:

- ① 最終分化したB細胞からできるIg産生/分泌細胞である。
- ② 代謝の活発な大型の細胞と車軸様の核をもつ。
- ③ Igを膜のレセプターとして使うことをやめた細胞



		Property 特性					
		Intrinsic 内因性			Inducible 誘導性		
B-lineage cell		Surface Ig	Surface MHC class II	High-rate Ig secretion	Growth	Somatic hypermutation	Class switch
静止期B細胞	 Resting B cell	High	Yes	No	Yes	Yes	Yes
形質芽細胞	 Plasmablast	High	Yes	Yes	Yes	Unknown	Yes
形質細胞	 Plasma cell	Low	No	Yes	No	No	No

Figure 9-8 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

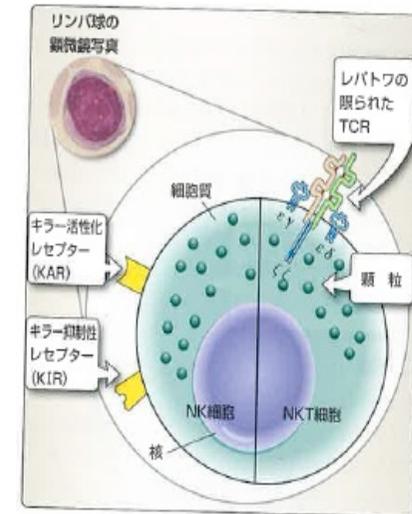
## NK細胞とNKT細胞の特徴

### NK細胞:

- ① T細胞、B細胞のどちらのマーカ―も持たない細胞群
- ② ウイルス感染細胞や腫瘍細胞などを殺すことができる。
- ③ 対象とする細胞の膜を障害するために放出される顆粒 (perforin, granzyme B)を細胞質内に持つ。
- ④ TCRを欠く。 5KAR, KIR等のレセプターを持つ。

### NK T細胞:

- ① 極端にレパトフを欠くTCRを発現したNK細胞群
- ② CD1dにより提示される脂質や糖脂質に反応して、大量のサイトカインを分泌する。



## CBT 過去問集 1

---

- 1) 無ガンマグロブリン血症において異常が観察される細胞はどれか？
- A. マクロファージ
  - B. 好中球
  - C. 好酸球
  - D. B細胞
  - E. T細胞

## CBT 過去問集 2

解答が間違っていました

2) 主に血液中に分布し、IgEのFc部分と結合する受容体を持つ細胞はどれか？

A. 単球

B. 好中球

C. 好塩基球

D. 肥満細胞

E. リンパ球

血液中に分布する顆粒白血球の亜群でFcεRを持つ

肥満細胞もFcεRを有し、これに結合したフリーの抗原が結合してヒスタミンやロイコトリエンなどを放出してI型アレルギー反応に関与する。好塩基球は主に末血中に分布するが、肥満細胞の分布は主として粘膜下組織や結合組織等に分布する。

## CBT 過去問集 3

---

3) 液性免疫と最も関係するのはどれか？

- A. 感作リンパ球
- B. 抗原抗体反応**
- C. ウイルス感染
- D. 遅延型アレルギー
- E. 慢性拒絶反応

液性免疫はB細胞から分泌される抗原特異的な抗体によって引き起こされる。

## CBT 過去問集 4

---

4) リンパ節の胚中心で起っているのはどれか？

- A. 多能性幹細胞の分化
- B. 自己に反応するT細胞の排除
- C. B細胞のクラススイッチ
- D. 好中球による抗原提示
- E. 老廃した赤血球の除去

## CBT 過去問集 5

---

5) 免疫に関して誤っているのはどれか？

- A. B細胞は抗原提示提示することができる
- B. ヘルパーT細胞タイプ1 (Th1)は細胞性免疫を活性化する。
- C. ヘルパーT細胞タイプ2 (Th2)はIL-4を産生する。
- D. 調節性T細胞は自己免疫を抑制するように働く。
- E. NK細胞は遺伝子再構成を行なう。

NK細胞は抗原レセプターを持たないので、遺伝子再構成はみられない

## CBT 過去問集 6

---

6) ナイーブB細胞と比較してメモリーB細胞の特徴で誤っているのはどれか？

- A. IgMの産生がIgGより多い IgGがIgMより多い
- B. 粘膜上皮や脾臓に局在する。
- C. 抗原に対する抗体の親和性が高い。
- D. 寿命が長い
- E. 再感染に速やかに活性化する。

## CBT 過去問集 7

---

7) 能動的獲得免疫はどれか？

- A. 母乳による移行抗体
- B. ワクチン接種による抗体産生
- C. 投与された抗血清中の抗体
- D. リゾチームによる殺菌
- E. 貪食細胞による細菌

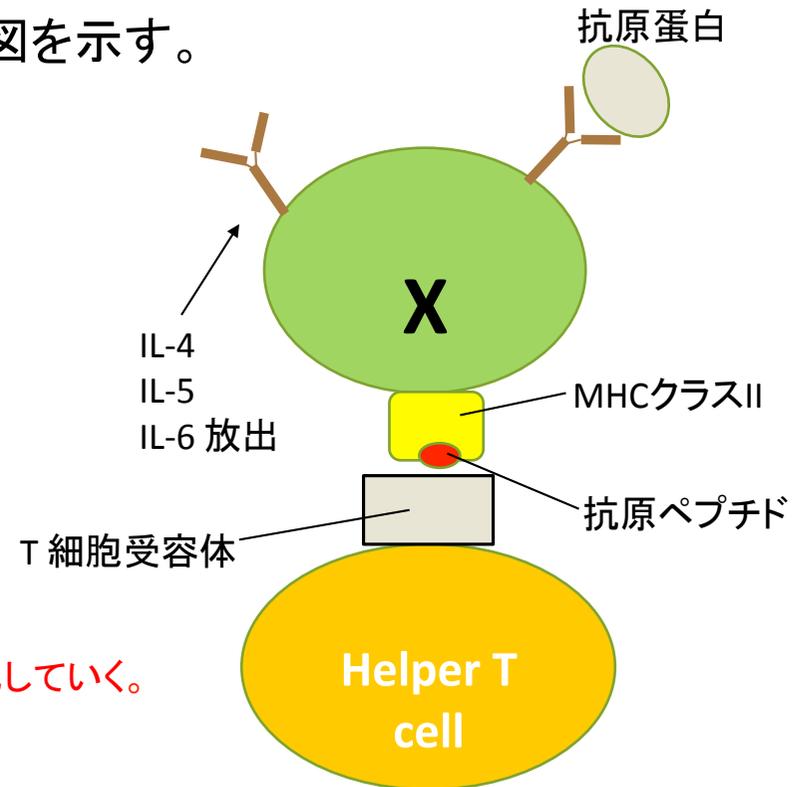
能動的獲得免疫とは、抗原感作に起こる特異的生体反応のこと



## CBT 過去問集 8

8) ヘルパーT細胞と細胞Xの相互作用の図を示す。  
これにより Xは何に分化するか？

- A. 樹状細胞
- B. 肥満細胞
- C. 形質細胞**
- D. 細胞傷害性T細胞
- E. NK細胞

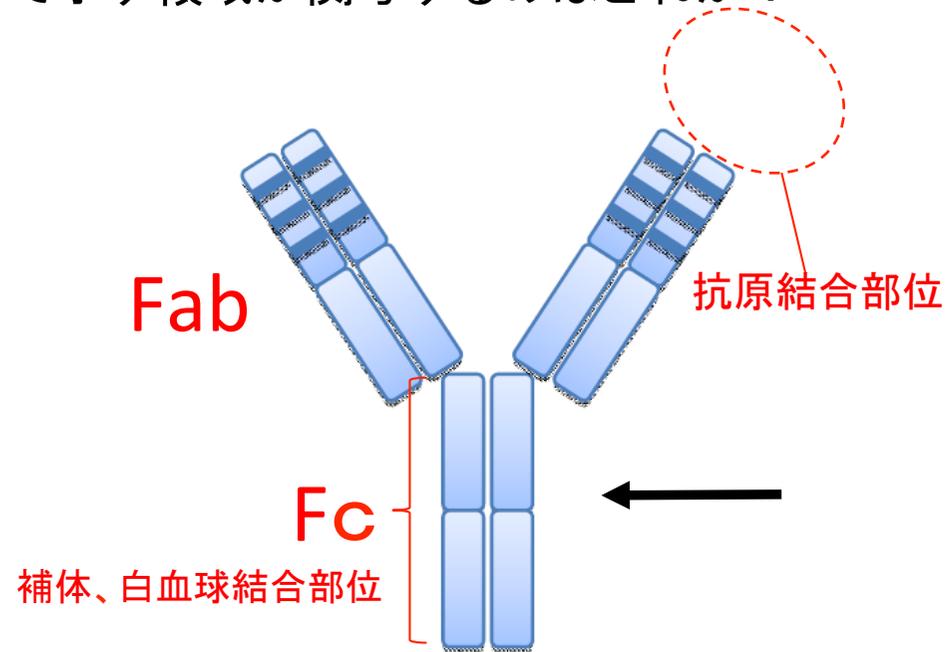


XはB細胞であり、この相互作用のあと形質細胞に分化していく。

## CBT 過去問集 9

9) IgGの構造の模型を示す。←で示す領域が関与するのはどれか？

- A. 抗原提示
- B. 補体活性化**
- C. 抗原との結合
- D. 抗原プロセッシング
- E. サイトカイン活性化



## CBT 過去問集 10

---

10) 免疫グロブリンの説明について誤っているものはどれか？

- A. IgAは粘膜の免疫を司る。
  - B. IgDはH鎖とL鎖からなる。
  - C. IgEは二量体である。 IgEは単量体である
  - D. IgGは胎盤を通過する。
  - E. IgMは感染時、最初に産生される。
- 

## CBT 過去問集 11

---

11) 次の構造を持つ抗体はどれか？

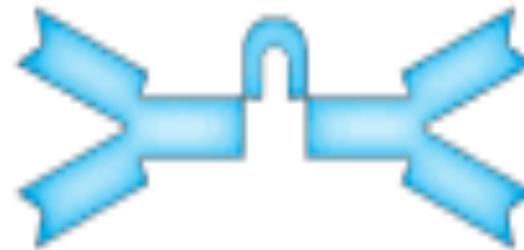
A. IgA

B. IgM

C. IgG

D. IgD

E. IgE



## CBT 過去問集 12

11) 次の構造を持つ抗体はどれか？

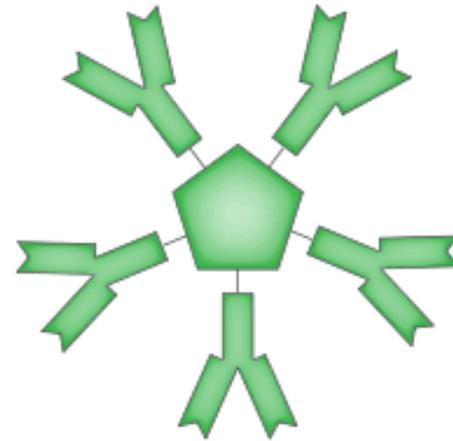
A. IgA

B. IgM

C. IgG

D. IgD

E. IgE



## CBT 過去問集 13

---

13) 免疫グロブリンの遺伝子再編成が起こる過程はどれか？

- A. 生殖細胞DNAからB細胞DNAが複製される過程
- B. B細胞DNAからRNAへ転写される過程
- C. 転写されたRNAがスプライシングされる過程
- D. スプライシングされたmRNAが翻訳される過程
- E. 翻訳後就職の過程

遺伝子再編成は、DNA鎖のリアレンジメントで、B細胞の成熟過程におこる。

## CBT 過去問集 14

---

14) 肥満細胞と抗塩基球の表面に結合する免疫グロブリンはどれか？

A. IgA

B. IgM

C. IgG

D. IgD

E. IgE

## CBT 過去問集 15

15) 胎盤を通過できる免疫グロブリンはどれか？

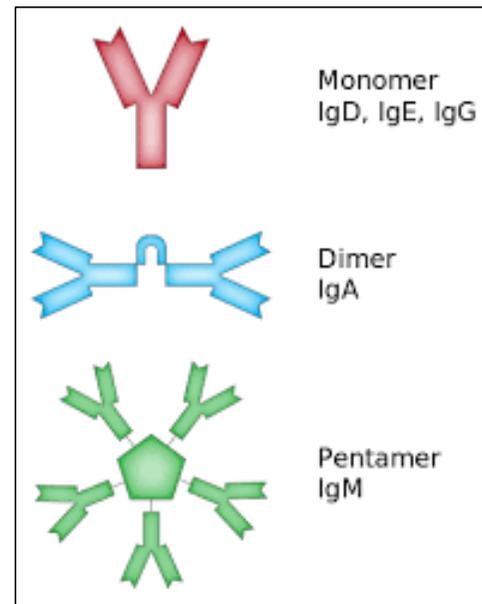
A. IgA

B. IgM

C. IgG

D. IgD

E. IgE





**Thank you for your attention!**



Any questions? Please contact me at [mghmizoguchi@gmail.com](mailto:mghmizoguchi@gmail.com)