

科目名 免疫・生体防御学Ⅰ	対象学科・学年 薬学部薬学3回生	担当者 小野 史郎 楠本 豊
授業テーマ 異物に対する生体防御反応を担う免疫系および免疫関連疾患や感染症を理解するための基本的知識を修得する。		
授業の概要と目標 内的及び外的異物に対するヒトの主な生体防御反応について、その機構を組織、細胞、分子レベルで理解するために、免疫系に関する基本的知識を修得する。そして、免疫反応に基づく生体の異常を理解するために、代表的な免疫関連疾患についての基本的知識を修得する。また、免疫反応の臨床応用に関する基本的知識を身につける。一方、代表的な感染症を理解するため、病原微生物に関する基本的知識を修得する。各項目には、薬学コアカリC10生体防御の「(1)身体をまもる(2)免疫系の破綻・免疫系の応用(3)感染症にかかる」に対応する到達目標を記載してある。*印はそれ以外に必要と考えられる到達目標。		
評価方法 出席と学習態度、中間テスト、学期末テストおよび適宜行う確認小テストの成績を総合的に評価する。		
テキスト 薬系免疫学	著者 植田 正、前仲勝実	出版社 南江堂
参考書 免疫学コア講義 改訂2版 標準免疫学 第2版 免疫生物学 ー免疫系の正常と病理ー 原著第5版	著者 木本雅夫、阪口薫夫、 山下優毅 谷口 克、宮坂昌之 笹月健彦 監訳	出版社 南山堂 医学書院 南江堂
授業スケジュール・内容 1、 <u>免疫系の概要</u> 1) *異物排除機構としての免疫系を概説できる。 2) *免疫系がどのような身近な現象や、疾患に関係しているかを列挙できる。 3) 自然免疫と獲得免疫の違いを説明できる。 4) 免疫応答の特徴(自己と非自己、特異性、記憶)を説明できる。 5) クローンや多様性の概念を理解し、クローン選択説を説明できる。 6) *免疫系を調節する医薬品開発の流れを概説できる。 7) *免疫に関わる生命倫理的な問題点を列挙できる。 2、 <u>免疫系に関与する組織と細胞</u> 1) 免疫に関与する組織と細胞を列挙できる。 2) *中枢および末梢リンパ系組織の構造と役割を説明でき、併せてリンパ球の再循環を説明できる。 3) 免疫担当細胞の種類と役割を説明できる。 4) 体液性免疫と細胞性免疫を概説できる。 3、 <u>自然免疫</u> 1) 異物侵入に対する、物理的、生理的、化学的バリアーについて説明できる。 2) *自然免疫に関わる組織や細胞を列挙し、その機能を説明できる。 3) *自然免疫に関わる分子の異物認識機構の特徴を説明できる。 4) 食細胞が自然免疫で果たす役割を説明できる。 5) 自然免疫に関わる主なサイトカインやケモカインなどの機能分子を列挙し、その働きを説明できる。 6) 補体について、その活性化経路と機能を説明できる。 4、 <u>獲得免疫応答</u> 1) 体液性免疫と細胞性免疫を比較して説明できる。 2) *一次および二次免疫(既往)反応に関連づけて、免疫記憶の生成を説明できる。 3) 獲得免疫に関わる主なサイトカインやケモカインを挙げ、その作用を説明できる。 4) *主なサイトカイン/ケモカイン受容体の分子性状を概説できる。 5) *Th1、Th2、Th17細胞の特徴と機能を説明できる。 6) *体液性や細胞性免疫による異物排除のエフェクター機構を説明できる(抗体、補体、CD4 Th, CD8 CTL, NK, Mφ)。		

5、T細胞の抗原認識とMHC

- 1) MHC クラス I・II 分子の構造と機能および抗原提示経路での役割について説明できる。
- 2) *抗原提示細胞による抗原のプロセッシング機構を説明できる。
- 3) *T細胞受容体の分子性状を説明できる。
- 4) *CD4 と CD8 分子の構造と機能、および CD4 や CD8 陽性T細胞による抗原認識を説明できる。
- 5) *T細胞と NK や NKT 細胞の抗原認識の違いを説明できる。
- 6) *MHC 分子の多型性(polymorphism)の意義や、多様性(diversity)との違いを説明できる。

6、B細胞、抗体の抗原認識

- 1) B細胞受容体や抗体分子の種類、構造、機能を列挙できる。
- 2) 抗原抗体反応に関する基本的知識(結合価、親和力、沈降反応、免疫複合体)を説明できる。
- 3) *T細胞依存性および非依存性抗原による抗体産生誘導のしくみを説明できる。
- 4) *抗原と免疫原の違いを説明でき、エピトープやハプテンを説明できる。
- 5) *アイソタイプ、アロタイプ、イディオタイプの違いを説明できる。
- 6) * Fab, F(ab')₂, Fc 断片の作製法や性質について説明できる。
- 7) 抗原抗体反応を利用した代表的な検査方法(凝集反応、クームス試験、中和反応、蛍光抗体法、ELISA、RIA、ウエスタンブロット法)の原理を説明できる。
- 8) モノクローナル抗体とポリクローナル抗体の作製方法、およびその違いを説明できる。

7、抗原受容体の多様性獲得機構

- 1) 抗体分子、T細胞受容体の多様性を生み出す機構(遺伝子再構成)を概説できる
- 2) *免疫グロブリン(抗体)遺伝子の対立遺伝子排除(allelic exclusion)を概説できる。
- 3) *抗体のクラススイッチの遺伝子機構を概説し、関与するサイトカインを列挙できる。
- 4) *末梢リンパ組織の胚中心における、高親和性B細胞や記憶B細胞の生成を概説できる。

8、リンパ球の分化・成熟、および活性化と制御

- 1) *骨髄幹細胞からのリンパ系細胞分化・成熟を説明でき、併せて関与するサイトカインを列挙できる。
- 2) *胸腺内でのT細胞分化におけるポジティブおよびネガティブセレクションによるT細胞レパトリー形成を説明できる。
- 3) *リンパ球活性化に不可欠な細胞間相互作用(ネットワーク)を説明でき、介在する副刺激分子、接着分子、サイトカインの作用を概説できる。
- 4) *クローン除去やアポトーシス、アナジーによる中枢性および末梢性免疫寛容を説明できる。
- 5) *リンパ系細胞の活性化やアポトーシスに関わる主なシグナル伝達経路を列挙し、概説できる。
- 6) *クロスプレゼンテーションによる CD8 細胞障害性T細胞の活性化機構を説明できる。
- 7) *制御性T細胞による免疫応答の抑制機構を概説できる。
- 8) *イディオタイプネットワークによる免疫応答の調節を概説できる。
- 9) *リンパ系細胞の末梢リンパ組織への移住と活性化の関係を説明できる。

9、中間テスト

上記の1～8の講義科目に関する中間テストで、学習した項目の到達目標の達成度を把握する。その結果を基に補講やコンピューターを用いたCBT形式等のフィードバック学習により到達目標を達成する。

10、感染免疫と予防接種

- 1) *細胞内や細胞外寄生細菌に対する免疫応答を説明できる。
- 2) *抗体によるウイルスの不活性化やCD8細胞障害性T細胞によるウイルス感染細胞の除去機構を説明できる。
- 3) *腸管粘膜における感染免疫の機序を説明できる。
- 4) *病原微生物とToll様受容体との関連性を列挙できる。
- 5) 予防接種の原理とワクチンについて説明できる。
- 6) 主なワクチン(生ワクチン、不活化ワクチン、トキソイド、混合ワクチン)について基本的特徴を説明できる。
- 7) 予防接種について、その種類と実施状況を説明できる。
- 8) *経口ワクチンや代表的な免疫賦活剤や免疫補助剤(アジュバント)を列挙し、その作用を概説できる。

11、病原性微生物

- 1) 主なDNAウイルスが引き起こす疾患について概説できる。
- 2) 主なRNAウイルスが引き起こす疾患を概説できる。
- 3) レトロウイルスが引き起こす疾患について概説できる。

- 4) グラム陽性球菌の細菌学的特徴とそれが引き起こす疾患について概説できる。
- 5) グラム陰性球菌の細菌学的特徴とそれが引き起こす疾患について概説できる。
- 6) グラム陽性桿菌の細菌学的特徴とそれが引き起こす疾患について概説できる。
- 7) グラム陰性桿菌の細菌学的特徴とそれが引き起こす代表的な疾患について概説できる。

1 2、アレルギーと炎症反応

- 1) アレルギーについて分類し、担当細胞および反応機構を説明できる。
- 2) 炎症の一般的性状、担当細胞および反応機構について説明できる。
- 3) *炎症に関与する主な化学伝達物質やサイトカインを列挙し、その合成経路を概説できる。
- 4) 代表的なアレルギー疾患を挙げることができる。(C14 薬物治療 (2) -アレルギー・免疫疾患)
- 5) *炎症時に認められる代表的な臨床検査値の変動を述べるができる。(C14 薬物治療-(1)-症候と臨床検査値)

1 3、自己免疫疾患と免疫不全

- 1) 代表的な臓器特異的および全身性自己免疫疾患の特徴と成因について説明できる。
- 2) *代表的な自己免疫疾患の診断に用いられる臨床検項目を概説できる。
- 3) 代表的な先天性および後天性免疫不全症候群(AIDS)を挙げ、その特徴と成因を説明できる。
- 4) *HIV の感染機序を説明し、代表的な治療薬を概説できる。
- 5) *加齢にともなう免疫機能の低下を概説できる。

1 4、移植免疫と腫瘍免疫

- 1) 臓器移植と免疫反応の関わり(拒絶反応、免疫抑制剤など)について説明できる。
- 2) *超急性、急性、および慢性拒絶反応に関与する移植抗原と免疫細胞を説明できる。
- 3) *同系移植、同種移植、異種移植、半同系移植および自家移植を説明できる。
- 4) *宿主対移植片反応(HVGR)と移植片対宿主反応(GVHR)の違いについて説明できる。
- 5) *移植における生命倫理上の問題点を列挙し、考察できる。(A-(1)-先進医療と生命倫理に一部対応)
- 6) *妊娠に関連する免疫応答(移植免疫、母子免疫、血液型不適合、溶血性貧血)について概説できる。
- 7) 腫瘍排除に関与する免疫反応について説明できる。
- 8) *腫瘍に対する代表的な免疫療法を列挙し、概説できる。
- 9) *代表的な癌マーカーと腫瘍との関連性を列挙できる。

1 5、免疫疾患と治療薬

- 1) *代表的な免疫抑制剤を列挙し、その作用機構について説明できる。(C14-(4)-アレルギー・免疫疾患、移植医療)
- 2) *代表的な抗リウマチ薬(DAMARDs)を列挙し、その作用機構について概説できる。(C13-(3)-炎症・アレルギーと薬)
- 3) *代表的なステロイド性および非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を列挙し、その作用機構を概説できる。(C13-(3)-ホルモンと薬)
- 4) *代表的なアレルギー治療薬や喘息治療薬を列挙し、その作用点を概説できる。(C13-(2), (3)-炎症・アレルギーと薬、呼吸器系に作用する薬、C14-(4)-アレルギー・免疫疾患)
- 5) *代表的な免疫学的生物製剤を列挙し、その作用を概説できる。

なお、補講やテストなどの実施に当たっては、奥山が補助する。