

S14 生理活性物質

オートコイド

オートコイド：生体内で局所的に産生されて作用する強力な生理活性物質であり、一般に貯蔵されない。遊離後、その作用範囲は限られている。

- ・不飽和脂肪酸型：エイコサノイド
- ・生理活性アミン：セロトニン、ヒスタミンなど
- ・生理活性ペプチド：アンギオテンシン、ブラジキニンなど
- ・一酸化窒素 (NO)
- ・血小板活性化因子 (PAF)

【代表的なオートコイド】

エイコサノイド

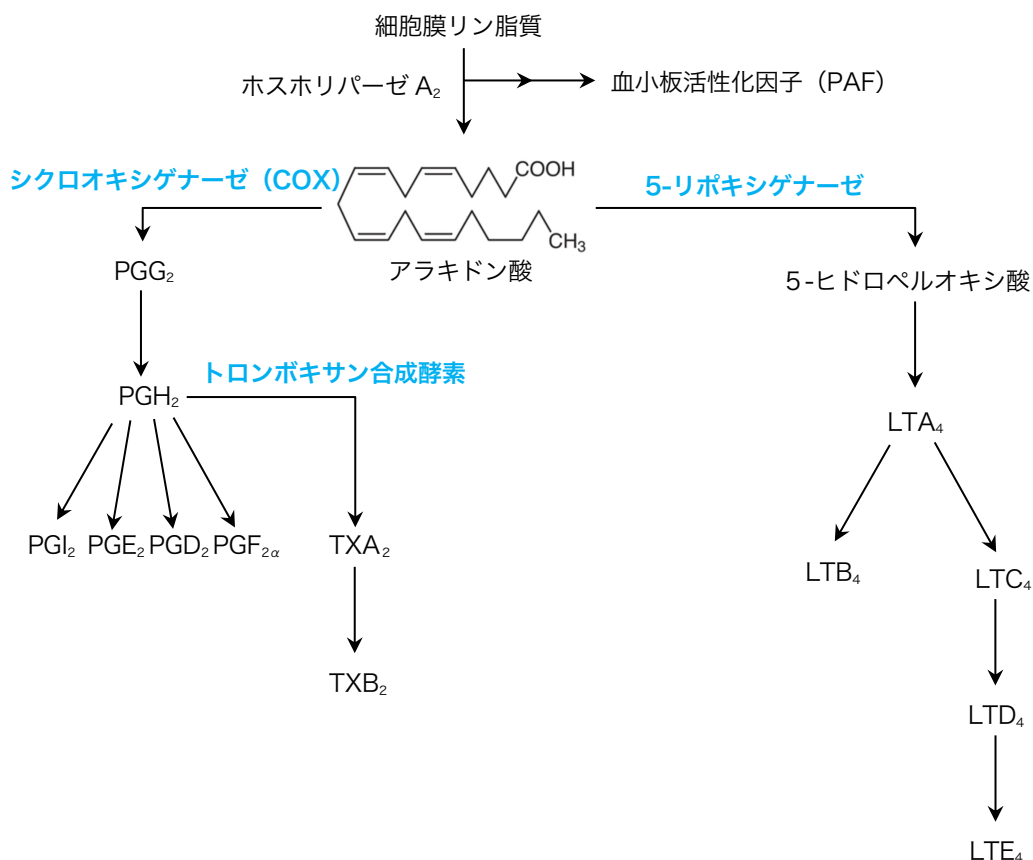
エイコサノイド：アラキドン酸、エイコサペンタエン酸などから生合成される種々の生理活性物質の総称、微量で著名な生理活性を表す

一般に細胞内に貯蔵されず、刺激により細胞外へ放出され、細胞自体、近傍の細胞に作用する

【代表的な物質】

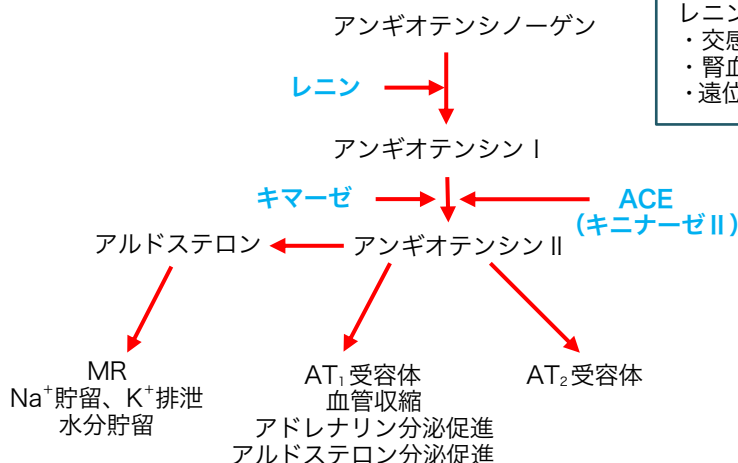
プロスタグランジン (PG)、トロンボキサン (TX)、ロイコトリエン (LT)

●エイコサノイドの生合成



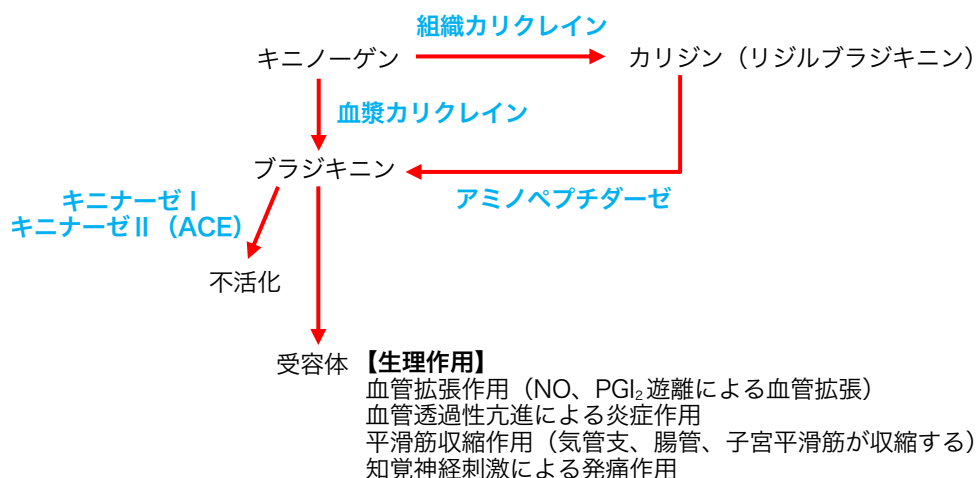
	PGE ₂	PGF _{2α}	PGI ₂	TAX ₂	LTB ₄	LTC ₄	LTD ₄
血管	拡張		拡張	収縮			
血小板凝集			抑制	促進			
発痛	増強		増強				
胃酸分泌	抑制		抑制				
胃粘液分泌	促進		促進				
腎血流	増加		増加				
白血球遊走					促進		
気管支						収縮	収縮
子宮	収縮	収縮					

生理活性ペプチド アンギオテンシン



レニン分泌
・交感神経の興奮
・腎血流量低下
・遠位尿細管の NaCl 濃度低下

ブラジキニン



心房性ナトリウム利尿ペプチド

心房性ナトリウムペプチド (ANP) : 心房から単離された生理活性ペプチド

ANP 受容体は 1 回膜貫通型受容体であり、細胞内にグアニル酸シクラーゼを有する

【生理作用】

利尿作用、血圧下降作用

エンドセリン

エンドセリン : 血管収縮性ペプチド

エンドセリン 1、エンドセリン 2、エンドセリン 3 があり、エンドセリン-1 は血管内皮細胞で産生される

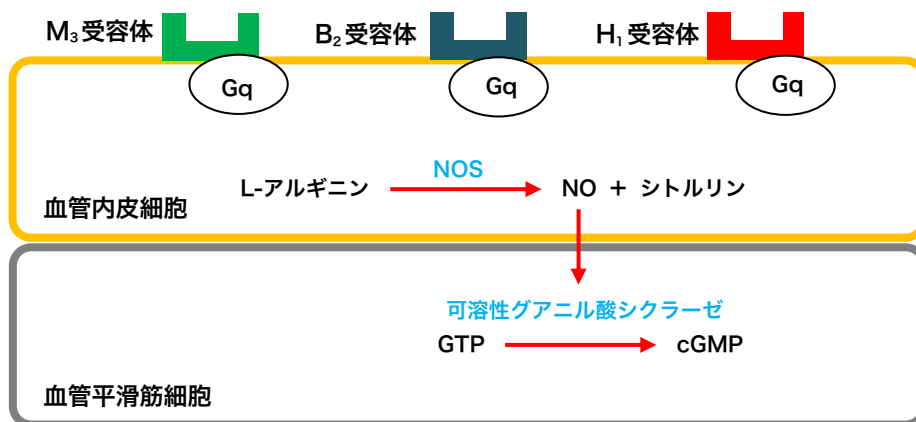
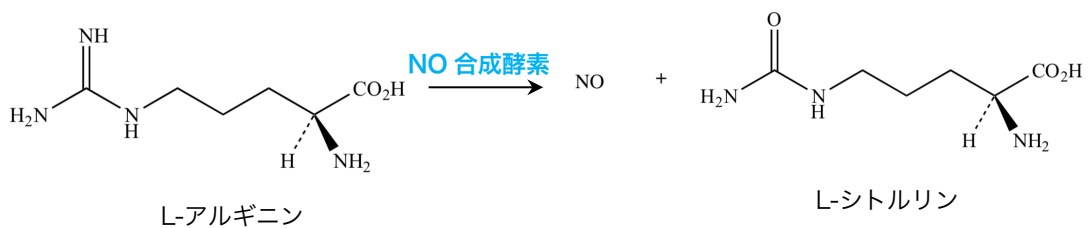
【生理作用】

エンドセリン ET_A 受容体 : 大動脈平滑筋収縮作用

エンドセリン ET_B 受容体 : 大静脈平滑筋収縮作用

一酸化窒素 (NO)

一酸化窒素の生成、代謝



【生理作用】

循環系：血管拡張、血流増加、血圧降下

その他：陰茎勃起作用

サイトカイン

サイトカイン

サイトカイン：細胞間の情報伝達を担うタンパク質

インターロイキン インターフェロン コロニー刺激因子
エリスロポエチン トロンボポエチン
上皮増殖因子 (EGF) 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) ケモカイン

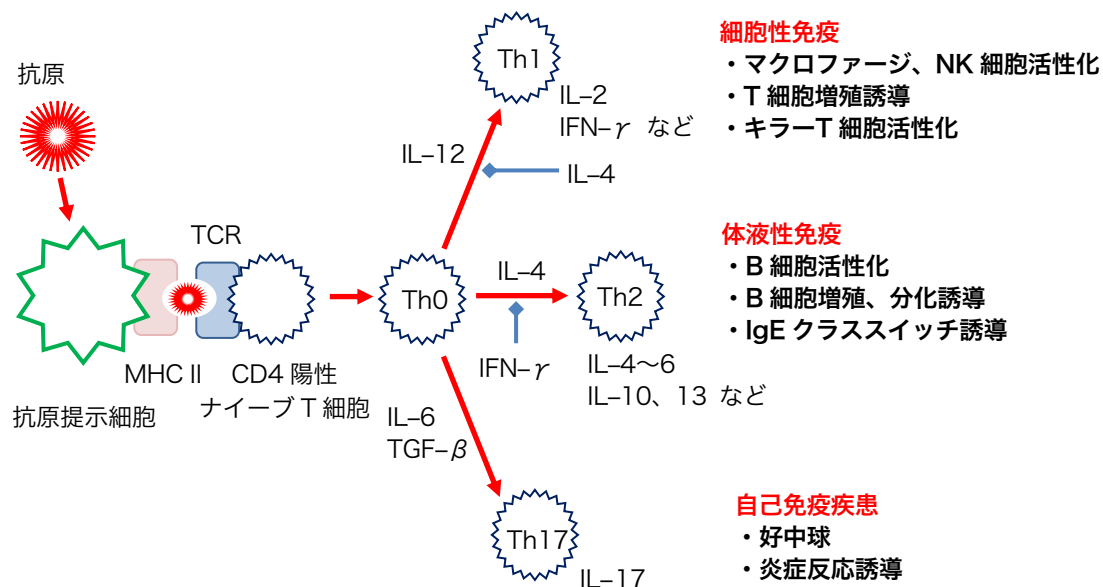
【代表的なサイトカイン】

- ・ 極微量で生理活性を示す
- ・ 生体防御（免疫、炎症など）、抗腫瘍作用、抗ウイルス作用、細胞増殖、分化の調節に関与する
- ・ 標的細胞表面に存在する受容体によって作用を発現する
- ・ 一つのサイトカインが多様な生理活性を示す
- ・ 異なるサイトカインが、同じ標的細胞に対して同一の作用を示す（作用の重複性）
- ・ 種々のサイトカイン間での相互依存性、相互制御性が認められる
- ・ オートクリン（産生細胞自身作用する）、パラクリン（近傍細胞に作用する）、エンドクリン（離れた細胞に作用する）が認められる

【サイトカインの特徴】

サイトカインの機能・生理活性

サイトカインによる免疫応答



【Th1、Th2、Th17 細胞の成熟とサイトカイン】

サイトカイン	主な産生細胞	主な生理活性
IL-1	マクロファージ 線維芽細胞、表皮細胞	T細胞活性化・増殖、発熱、炎症
IL-2	Th1	T細胞の増殖・分化、B細胞の増殖・分化 NK細胞の分化、増殖
IL-4	Th2	B細胞の活性化、IgE産生誘導、Th2細胞の分化誘導 INF- γ の産生抑制、Th1細胞の分化阻害
IL-5	Th2	好酸球の増殖・分化、B細胞の増殖・分化、IgAの誘導
IL-6	Th2 マクロファージ	B細胞の増殖・分化 Th17細胞の分化・誘導、炎症
IL-8 (ケモカイン)	マクロファージ 単球	好中球の遊走・活性化、好塩基球からの化学伝達物質分泌 炎症
IL-10	Th2	Th1サイトカイン産生阻害、マクロファージの機能阻害
IL-12	マクロファージ B細胞	T細胞、NK細胞でのINF- γ 産生誘導 Th1細胞の分化・誘導
IL-13	Th2	B細胞活性化、IgE産生誘導
IL-17	Th17	単球やマクロファージでのIL-1、TNF- α の産生・誘導 自己免疫疾患に関与
INF- α	好中球、樹状細胞 マクロファージ	抗ウイルス作用、抗腫瘍作用
INF- β	線維芽細胞	抗ウイルス作用、抗腫瘍作用
INF- γ	Th1、NK細胞	マクロファージ・細胞傷害性T細胞・NK細胞活性化 抗腫瘍作用、抗ウイルス作用、Th2細胞の分化阻害
TNF- α	マクロファージ	発熱、腫瘍細胞を傷害（アポトーシス誘導）、炎症
TGF- β	血小板 制御性T細胞 樹状細胞	線維芽細胞・骨芽細胞増殖し、コラーゲンなどを増加させる Th17細胞の分化・誘導、免疫抑制作用

造血系に関わるサイトカイン

サイトカイン	主な産生細胞	主な生理活性
エリスロポエチン	腎臓	赤芽球前駆細胞に働き、赤血球の分化、増殖を促進する
顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)	T細胞、内皮細胞 線維芽細胞	顆粒球、単球、マクロファージの分化、増殖を促進する
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)	骨髄細胞	顆粒球産生の促進 好中球の機能亢進
マクロファージコロニー刺激因子 (M-CSF)	単球、リンパ球 内皮細胞 線維芽細胞、上皮細胞	マクロファージの分化・増殖
トロンボポエチン	肝臓・腎臓	巨核球の受容体に作用し、血小板形成を促進する