

第1章 免疫系の構成要素と生体防御における役割

問1-1

ヒトの体において免疫応答を引き起こす4種類の病原体のカテゴリーを示し、それぞれ例を挙げよ。

問1-2

ある限られた集団内でよくみられる病気を引き起こし、以前に何度も流行したことのある病原体と最も関連する単語を選べ。

- a. 日和見
- b. 耐性
- c. 共生
- d. 風土病
- e. 弱毒, 強毒

問1-3

- A. 生体の感染に対して障壁となる上皮細胞の種類を部位別に4つ挙げよ。
- B. 上皮が担う主な3つの障壁を挙げ、それぞれの感染防御メカニズムを述べよ。

問1-4

病原体の侵入から上皮表面を守る抗菌ペプチドは次のうちどれか。

- a. 糖タンパク質
- b. デフェンシン
- c. プロテオグリカン
- d. リゾチーム
- e. 皮脂

問1-5

抗菌剤はどのように腸管上皮の障壁を障害するのか、具体例を挙げて説明せよ。

問1-6

炎症の4つの特徴とは何か。また、その原因とは何か。

問1-7

自然免疫の性質として当てはまるものは次のうちどれか(複数選択可)。

- a. 炎症
- b. 病原体の認識精度が免疫応答の間に向上する
- c. 迅速な応答

- d. 個々の病原体に対して非常に特異性が高い
- e. サイトカインの産生

問1-8

好中球に関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- a. 好中球は必要に応じて骨髄から炎症局所へ移動する。
- b. 好中球は酸素があるときだけ活性化される。
- c. 好中球には食作用がある。
- d. 好中球は死んで集まると膿を形成する。
- e. 死んだ好中球はマクロファージによって感染局所から除去される。

問1-9

自然免疫と適応免疫の主な違いを説明せよ。

問1-10

- A. 白血球の主要な前駆細胞系統を2つ挙げよ。
- B. これらの細胞は成人の生体中のどこに由来するか。
- C. これらの細胞系統から分化する白血球の名称をそれぞれ示せ。

問1-11

一次リンパ組織はリンパ球が_____場所で、二次リンパ組織はリンパ球が_____場所である。下線部に入る言葉の組み合わせは次のうちどれか。

- a. 活性化される / 分化, 成熟する
- b. 病原体と出会う / アポトーシスを受ける
- c. 分化, 成熟する / 活性化する
- d. クローン選択を受ける / 造血幹細胞に分化する
- e. 死ぬ / 死んだ後に貪食される

問1-12

脾臓が他の二次リンパ組織と異なる点は次のうちどれか。

- a. T細胞がない。
- b. 血液とリンパのフィルターとして働く。
- c. M細胞と呼ばれる特殊な細胞が存在する。
- d. 輸入リンパ管から病原体が入ってくる。
- e. リンパ管とはつながっていない。

問1-13

適応免疫系においてクローン選択とクローン増殖とは何か。ま

た、正常な適応免疫応答におけるこれらの現象の意義を述べよ。

問 1-14

天然痘ウイルスを都市にばらまくというバイオテロが起こった場合、予想される結果とその背景にある原因を述べよ。

問 1-15

16歳のTim Schwartzはオートバイに乗っているときに車にはねられた。病院に行ったものの、擦り傷程度の怪我しかなく骨折もしていなかったので、その日の夜には自宅に戻った。しかし翌朝、ひどい腹痛があり、彼は再び病院に運ばれた。そして検査の結果、頻脈、低血圧、弱い脈拍が認められた。輸血を受けたが症状は改善しないので、内視鏡検査を受けたところ、脾臓破裂による腹腔内出血が認められ、それが今回の症状の原因であることがわかった。彼は脾摘出術と抗菌剤投与を受けたが、これに加えて次のうちのどの処置を行ったらよいか。

- a. 自己抗体(自己の体内成分に対して生じる)を除去するための血漿交換
- b. γ グロブリンの静脈内投与

- c. 肺炎球菌由来の莢膜多糖に対するワクチンの投与
- d. DPT(ジフテリアと破傷風のトキソイド、百日咳菌の死菌)ワクチンの投与
- e. 通常の輸血

問 1-16

Eileen Ratamacherは83歳で、ここ1年ほど再発性の慢性感染症を患っている。そのため、担当医から広域スペクトルの抗菌剤を4か月間処方されていた。今朝、彼女はひどい腹部痙攣、嘔吐、血液混入のない下痢、発熱を呈した。彼女の状態に関する記述で今回の症状とは関係のないものは、次のうちどれか。

- a. 抗菌剤投与によって腸管内の共生細菌が置き換わり、腸管フローラの構成が変化した。
- b. 大腸菌によるコリシンの産生が低下した。
- c. 腸管出血性大腸菌により食中毒が起きた。
- d. *Clostridium difficile*の毒素産生によって、消化管の粘膜上皮に変性が起こった。
- e. 直腸表面での偽膜形成が大腸内視鏡にて観察された。

解 答

答 1-1

病原体は細菌、ウイルス、真菌、寄生虫(原虫と蠕虫)の4種類に分けられる。各例は図1.4参照(p.6～7)。

答 1-2

d

答 1-3

- A. 皮膚、消化管の粘膜上皮細胞、気道の粘膜上皮細胞、尿生殖路の粘膜上皮細胞
- B. (i)物理的障壁：上皮細胞間の密着結合は病原体の下部組織への侵入を防ぐ役割をもつ。さらに密着結合は空気や体液を通すので、上皮表面まで酸素を送ったり、上皮表面を洗い流して嫌気性菌の繁殖を防いだり、上皮細胞の表面どうしの接着を防ぐことができる。気道上皮の繊毛面には、繊毛による粘液の絶え間ない移動により粘液層が形成され、微生物の繁殖や組織への侵入が妨げられる。(ii)化学的障壁：上皮細胞はさまざまな化学物質を産生して、微生物の上皮表面への接着を防いだり、微生物の複製を阻害する。脂肪酸は皮膚の皮脂腺細胞から分泌されて、細菌増殖を防ぐ酸性環境を形成する。リゾチームは涙、唾液、汗に含まれ、細菌細胞壁の形成を阻害する。胃粘膜では塩酸が分泌されるため、胃内は強酸性の状態となり、胃の消化酵素ペプシン(酸性プロテアーゼ)と相まって我々の体の中で最も微生物に厳しい環境となる。デフェンシンはすべての上皮細胞が分泌する抗菌ペプチドである。(iii)微生物学的障壁：多くの上皮表面には、病原性のない共生微生物コロニーが形成されており、病原体の感染を防ぐ障壁となっている。これらの共生微生物群は、繁殖場所や栄養源を占有することで病原微生物の増殖を阻害する。また、抗菌タンパク質を産生することで、上皮への病原細菌の接着を阻害することもある。例えば、大腸菌はコリシンを産生して他の細菌のコロニー形成を阻害する。

答 1-4

b

答 1-5

抗菌剤を投与すると、これに感受性のある正常な細菌叢(腸管フローラ)は死滅してしまうので、腸管上皮の微生物学的障壁が破壊されてしまう。ただし通常は、少量の生き残った腸管フローラが再度コロニーを作り優勢となるため、問題は生じない。しかし、病原性の高い *Clostridium difficile* が優勢となると偽膜性大腸炎が引き起こされる。その場合、膜様物質が大腸内に形成されて、内容物の流れが阻害されるので外科手術が必要となる。

答 1-6

炎症の4つの特徴は、熱、痛み、発赤、腫脹(浮腫)である。感染部位でこれらの症状は、(熱や発赤の原因である)血管拡張と、(腫脹や神経末端への局所圧力による痛みの原因である)血管透過性の亢進および血管からの体液や白血球の漏出によって生じる。

答 1-7

a, c, e

答 1-8

b

答 1-9

自然免疫は感染のほぼ直後から引き起こされるが、適応免疫は起こるのにもっと長い時間を要する。自然免疫は病原体の認識に、一般的かつ単一の機構を利用する。その例として、食細胞のもつ、さまざまな病原体に存在する表面分子を認識する受容体や、補体などの血清タンパク質がある。自然免疫は病原体を完全に根絶することができない場合も多い。たとえできたとしても、再感染に対する免疫をもたらすことはできない。一方、適応免疫では、それぞれ特異性が異なる受容体をもつ何百万個のリンパ球集団の中から、特定の病原体に特異的な受容体をもつ少数のリンパ球クローンが選択され、増殖して活性化されたのち、これらのリンパ球がその病原体を認識する。適応免疫は感染を根絶するだけでなく、免疫記憶を通して長期的な防御免疫をもたらすことができる。

答 1-10

- A. 白血球の主要な前駆細胞系統とは、リンパ系前駆細胞と骨髄系前駆細胞である。
- B. 成人では、すべての白血球は骨髄から生じ、多能性造血幹細胞に由来する。
- C. リンパ系前駆細胞はB細胞、T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞の3種類に分化する。骨髄系前駆細胞は好塩基球、好酸球、好中球、マスト細胞、単球に分化する。単球とは循環する白血球であり、組織に入ってくるとマクロファージと樹状細胞に分化する。

答 1-11

c

答 1-12

e

答 1-13

適応免疫系において、“クローン選択”とは、特定の病原体を認識し、これに反応できるリンパ球だけが選択されることを意味する。これらのリンパ球だけがその特定の病原体への免疫応答に参加することになる。“クローン増殖”とは、クローン選択の際に反応した病原体に対して特異的な少数のリンパ球が増殖、分化して、エフェクターリンパ球の数が非常に増えることである。クローン選択により、適応免疫系は感染に関与する特定の病原体だけに特異的に反応するようになる。一方、クローン増殖では、もともとは数の少ない病原体特異的リンパ球から非常に多くのエフェクターリンパ球が作られることで、病原体を効率よく除去できるようになる。

● 1-14

世界で最後の天然痘患者は1970年代に報告された。その後、子供たちへの天然痘のワクチン接種は行われなくなった。現在世界中の多くの人々は天然痘のワクチン接種を受けていないので、天然痘ウイルスに対して感受性が強く、その感染で重症化する可能性が高い。現時点で、バイオテロ等によって天然痘ウイルス感染が発生した場合に予想される死亡率は、人口(ワクチン非接種群)の30～50%になることが予想される。

● 1-15

正解はcである。論理的根拠：脾臓は莢膜保有細菌の感染防御に重要であるため、Timには莢膜保有細菌に対するワクチンを投与する必要がある。例えば肺炎レンサ球菌は、細胞が厚い莢膜多糖で覆われているために自然免疫系細胞による貪食だけでは死滅させることができない。そのため、莢膜保有細菌を効率よく除去するためには、それら細菌の莢膜成分に結合してオプソニン化する特異抗体の存在が必須である。これらの特異抗体は通常、血中の莢膜保有細菌を感知する脾臓

で作られる。脾臓が機能しないと抗体の分泌は非常に遅れる。したがって、脾臓を摘出したTimの場合、血中で莢膜保有細菌が増殖する可能性が高い。そのため、莢膜保有細菌の莢膜多糖を含むワクチンを頻回投与することで、肺炎レンサ球菌などの細菌に対して防御抗体の産生を誘導する。

● 1-16

正解はcである。論理的根拠：この症例で最も可能性が高い原因は抗菌剤誘発性の腸炎である。腸管出血性大腸菌は出血性の下痢を引き起こすが、Ratamacher夫人は排便中に潜血を認めないので、この菌が原因ではない。彼女の症状はおそらく、抗菌剤の長期投与によって正常な腸管フローラの構成が変化したことによって起こったものである。抗菌剤の投与期間に比例して抗菌剤に感受性をもつ大腸菌が減少し、さらに大腸菌により産生される抗菌タンパク質コリシンも減少して、抗菌剤誘発性腸炎が誘導されたのであろう。大腸菌コロニーではなく*Clostridium difficile*のコロニーが形成されると、その毒素産生のために下痢の症状がみられ、偽膜性大腸炎を発症することも多い。