

第14章 アレルギーと寄生虫に対する免疫応答

問14-1

次の組み合わせのうち、間違っているものをすべて選べ。

- I型過敏反応：マスト細胞，好塩基球，好酸球
- II型過敏反応：ペニシリンアレルギー
- III型過敏反応：修飾を受けた細胞表面分子
- IV型過敏反応：CD4 T_H1 細胞または CD8 T 細胞
- III型過敏反応：ヒト以外を由来とする治療薬中のタンパク質
- IV型過敏反応：修飾を受けた細胞内のヒトタンパク質
- II型過敏反応：即時型過敏反応
- I型過敏反応：IgE の架橋結合

問14-2

蠕虫感染時に高親和性 IgG4 を産生している B 細胞が、胚中心反応の最終段階で IgE へとクラススイッチできない場合、生じる事象として正しいものは次のうちどれか。該当するものをすべて選べ。

- IgG4 が補体を活性化する。
- IgG4 によりマクロファージが活性化し、炎症性サイトカインが産生される。
- 結果として III 型過敏反応が起こる。
- マスト細胞，好塩基球，好酸球が活性化されない。
- 感染の終息のために遅延型過敏反応が必要となる。

問14-3

衛生仮説に関する記述で誤っているものは次のうちどれか。

- 抗菌薬の使用の普及により、免疫系が感染に対して動員され教育を受ける機会が減った。
- 幼少期の微生物への曝露が減少している。
- 先進国では発展途上国と比較してアレルギー疾患が減少している。
- 蠕虫感染症の撲滅により、免疫系が変化した。
- ワクチン接種の普及により、機能的な免疫応答の発達が不完全になった。

問14-4

IgE に関して、マスト細胞のほうが B 細胞よりも抗原に対する応答という点で多様性が大きいのはなぜか。

- マスト細胞は抗原にもアレルギーにも結合するため。
- B 細胞は抑制性受容体である FcεRII を発現しており、これにより B 細胞による IgE 産生が抑制されるため。

- マスト細胞は細胞表面の IgE の架橋により炎症性メディエーターを放出できるだけでなく、受容体を介したエンドサイトーシスにより IgE と結合した抗原も取り込むことができるため。
- マスト細胞はさまざまな抗原特異性をもった IgE と結合することができ、その抗原は構造や生物学的由来が多様であるため。

問14-5

治療用の抗 IgE 抗体がアレルギー反応を抑制する理由として正しいものは次のうちどれか。

- 抗 IgE 抗体がマスト細胞表面からの IgE のエンドサイトーシスを刺激し、IgE が抗原に対して結合できなくなるため。
- 抗 IgE 抗体が IgE の立体構造を変えることで、FcεRII としか結合できなくなるため。
- IgE が抗 IgE 抗体と結合すると、IgE の FcεRI との結合ドメインが隠されるため。
- FcεRI が IgE と結合している場合にのみ、抗 IgE 抗体により FcεRI が細胞表面から切り離されるため。

問14-6

_____ はヒスタミンと同様の生物学的活性をもつが、より強力である。下線部に当てはまるのは次のうちどれか。

- プロスタグランジン
- アラキドン酸
- カルボキシペプチダーゼ
- エオタキシン
- ロイコトリエン

問14-7

好酸球について、正しい記述をすべて選べ。

- エオタキシンにより蠕虫感染部位に遊走する。
- I 型免疫応答で鍵となるエフェクター細胞である。
- 血液中にみられるのは少数である。
- 多細胞寄生生物を殺傷する塩基性タンパク質を放出する。
- 活性化に際して B 細胞による抗原認識には依存しない。
- IgE により武装化する。
- IL-5 プロモーター領域の遺伝子多型により、細胞数が増加することがある。

問 14-8

IL-4 と IL-13 は抗原により刺激された T 細胞を T_H2 細胞応答を起こす方向に誘導するのに重要なサイトカインである。IgE を介した免疫応答によりこれらのサイトカインを産生するのは、次のうちの細胞か。該当するものをすべて選べ。

- 好酸球
- B 細胞
- マスト細胞
- 好塩基球
- 好中球

問 14-9

A 列の言葉の説明を B 列から選べ。

A 列	B 列
a. アレルギー性喘息	1. 眼へのアレルギーの曝露
b. アレルギー性鼻炎	2. 吸入抗原に対する軽度のアレルギー
c. じんま疹	3. 刺激性の化学物質に対する気道での過敏反応
d. 慢性喘息	4. 皮下深部組織のびまん性の腫脹
e. アレルギー性結膜炎	5. 機能性フィラグリンの喪失に関連する皮疹や滲出液
f. 血管性浮腫	6. 痒痒を伴う膨疹
g. 湿疹	7. 下気道の粘膜下マスト細胞の関与するアレルギー

問 14-10

吸入アレルギーは、 T_H2 細胞免疫を誘導して IgE 応答を惹起する。これは次のうち、吸入アレルギーのどの特性によるものか。該当するものをすべて選べ。

- アレルギーはタンパク質である。
- アレルギーは処理されて、HLA クラス I と結合できるペプチドになる。
- アレルギーの多くはプロテアーゼである。
- 多量のアレルギーが侵入する。
- アレルギーは分子量が大きい。
- アレルギーは溶解性が高い。
- アレルギーは溶解性が低く、処理されやすい。

問 14-11

- どのような細胞が FcεRII (CD23) を産生するか？
- FcεRII の構造および機能を説明せよ。
- B 細胞の IgE 産生を促進するうえでの FcεRII の役割を説

明せよ。

問 14-12

_____ は I 型アレルギー反応の 6～8 時間後にみられ、マスト細胞がロイコトリエン、ケモカイン、サイトカインを産生することで起こる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- アルサス反応
- 遅延型反応
- 遅延型過敏反応
- アナフィラキシーショック
- 慢性じんま疹として知られる皮疹

問 14-13

全身性アナフィラキシーは _____ に存在するアレルギーによって引き起こされる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- 消化管
- 呼吸器
- 循環血中
- 皮膚
- 不適合輸血

問 14-14

アレルギー反応の治療に用いられる薬物を 3 つ挙げ、その作用機序を説明せよ。

問 14-15

Vienna Coombs は 12 歳の女性であり、アレルギー性喘息による定期的な発作を起こしている。彼女は 2 歳の頃から、叔父が飼っているネコと接触したとき、あるいは毎年の春や晩夏に、喘鳴や咳嗽を伴う発作を起こしていた。通常、これらの発作は抗ヒスタミン薬やサルブタモール硫酸塩を内服することで制御できていたが、昨日、重症の発作を起こし病院に搬送された。病院での気管支拡張薬の吸入とステロイドの静脈内注射により症状は改善した。その後彼女は退院したが、1 週間はコルチコステロイドのプレドニゾンの内服し、喘鳴や胸苦しさを自覚した際にはサルブタモール硫酸塩を吸入するように指導を受けた。また、アスピリンやイブプロフェンといった非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) を絶対に内服しないように指導された。なぜアレルギー喘息患者は NSAIDs を内服してはいけないのか。理由として最も適切なものを選べ。

- 皮膚アレルギー検査が必要なときに、NSAIDs が膨疹や発赤の出現を抑制してしまうため。
- NSAIDs はロイコトリエン受容体の産生を抑制するため。
- NSAIDs がシクロオキシゲナーゼ経路を抑制すると、結果

的にアラキドン酸が5-リポキシゲナーゼ経路で代謝されやすくなり、より多くのロイコトリエンが産生されるようになるため。

- d. NSAIDs は一度脱顆粒したマスト細胞の顆粒の再充填を促進するため。
- e. NSAIDs がIgE へのクラススイッチを促進するため。

解答

◎14-1

c, g

◎14-2

d

◎14-3

c

◎14-4

d

◎14-5

c

◎14-6

e

◎14-7

a, c, d, f, g

◎14-8

c, d

◎14-9

a-7 ; b-2 ; c-6 ; d-3 ; e-1 ; f-4 ; g-5

◎14-10

a, c, f

◎14-11

- A. FcεRII は B 細胞, T 細胞, 単球, 濾胞樹状細胞, 骨髄間質細胞によって合成される。
- B. FcεRII は三量体の細胞膜タンパク質として合成されるが, ADAM10 によって切断されると単量体あるいは三量体の

可溶性 FcεRII として細胞外へ出ていく。可溶性 FcεRII は, B 細胞分化を活性化(三量体)または抑制(単量体)する。

- C. 活性化 B 細胞が IgE の産生を始めると, 細胞表面から三量体の FcεRII が切り出される。可溶性の FcεRII は, B 細胞表面の B 細胞受容体(細胞表面 IgE)や B 細胞補助受容体と複合体を形成する。これにより, B 細胞に対して IgE 産生形質細胞への分化を促進するシグナルが伝達される。

◎14-12

b

◎14-13

c

◎14-14

(i)抗ヒスタミン薬：ヒスタミンが血管内皮細胞上の H_1 受容体に結合するのを阻害する。(ii)コルチコステロイド：白血球の機能を全般的に抑制する。(iii)アドレナリン：血管を収縮させ, 気道平滑筋を弛緩させる。

◎14-15

正解は c である。理由：NSAIDs は不可逆的にプロスタグランジン合成酵素に結合し, アラキドン酸からのプロスタグランジン産生を誘導するシクロオキシゲナーゼ経路を阻害する。もしプロスタグランジンが産生されなければ, より多くのアラキドン酸が 5-リポキシゲナーゼ経路で利用されることになり, ロイコトリエンの産生が増加する。ロイコトリエンはヒスタミンと類似した作用をもつが, その活性は同じモル比で比較した場合ヒスタミンの 100 倍である。ヒスタミンはアレルギー反応で即座に産生される炎症性メディエーターであるが, ロイコトリエンはアレルギー反応のより後期に合成され, 炎症, 平滑筋収縮, 気道収縮, 粘膜上皮からの粘液分泌を誘発する。アレルギー発作時に患者が NSAIDs を内服すると, ロイコトリエンによる生理反応が悪化し危険な事態を招くおそれがある。