

第2章 自然免疫：感染に対する迅速な応答

問2-1

次の文章のうち、正しくないものを選べ。

- 粘膜表面は皮膚表面よりも共生微生物の定着に適している。
- 皮膚は粘膜表面よりも共生微生物に対して大きな表面積を提供する。
- 腸管には、人体の細胞数とほぼ同じ数の細菌が生息している。
- 共生細菌はヒト宿主と共生しているのが一般的である。
- 哺乳類の妊娠中、胎児の皮膚や粘膜表面には共生細菌は存在しない。

問2-2

次の組み合わせのうち、間違っているものはどれか。

- 細胞質：細胞内病原体
- 細胞間隙：活発に複製する細胞外病原体
- 核：細胞内病原体
- リンパ：活発に複製するウイルス

問2-3

病原体の細胞内と細胞外の所在によって、感染の除去に働く自然免疫応答がどのように異なるかを説明せよ。

問2-4

次の記述のうち、すべてのあるいは一部の補体タンパク質に当てはまらないものを選べ。

- これらは可溶性で病原体の表面に結合する。
- これらは自然免疫だけにかかわる。
- これらは細胞外液、血液、リンパに存在する。
- これらは病原体の貪食を促進する。
- これらはチモーゲンとして産生される。

問2-5

_____は、補体活性化の際の酵素反応カスケードに頻繁に関与する酵素の不活性型である。

- 補体活性化の制御分子
- 転換酵素
- 補体制御タンパク質モジュール
- チモーゲン
- オプソニン

問2-6

次のうち、補体活性化の結果ではないものはどれか。

- 遊走
- オプソニン化
- 血管収縮
- タンパク質分解
- 膜透過性亢進

問2-7

次のうち、補体活性化の第二経路にかかわっていないものはどれか。

- B因子
- D因子
- P因子(プロベルジン)
- C4
- C5

問2-8

A列の用語の説明をB列から選べ。

A列	B列
a. 補体活性化の古典経路	1. C反応性タンパク質あるいは抗体で活性化される。
b. C3b ₂ Bb	2. 求核攻撃に感受性の高いチオエステル結合を有する。
c. C3	3. C5aとC5bを産生する。
d. プロベルジン	4. C3bBbをプロテアーゼによる分解から守る。
e. アナフィラトキシン	5. 局所的なあるいは全身性の炎症を誘発する。

問2-9

補体活性化の初期段階で作用する補体制御タンパク質の主要な機能を選べ。

- 補体タンパク質の発現を制御する。
- 膜侵襲複合体の構成成分が正しい順序で集合するようにする。
- 補体タンパク質を細胞外領域に分泌することを促進する。
- 補体タンパク質を安定化し、血清中での半減期を長くする。
- C3bが適切な部位に結合するようにする。

問2-10

次のうち、補体制御タンパク質ではないものはどれか。

- 崩壊促進因子(decay-accelerating factor : DAF)
- H 因子
- B 因子
- 膜補因子タンパク質(membrane co-factor protein : MCP)
- P 因子
- I 因子

問2-11

A 列の用語の説明を B 列から選べ。

A 列	B 列
a. α_2 マクログロブリン	1. 微生物膜を透過し破壊する 2 つのクラス (α と β) からなる両親媒性ペプチド
b. デフェンシン	2. 自然免疫系のメディエーターの動員を促進する血管作動性ペプチド
c. 血液凝固系	3. ヒト血漿中に存在する可溶性プロテアーゼインヒビター
d. ブラジキニン	4. 血栓を形成することにより、病原体の拡散を抑制する。
e. α デフェンシン	5. パネート細胞や好中球によって産生される。

問2-12

パネート細胞はどの解剖学的部位に存在するか。

- 消化管の陰窩
- 血管の内膜
- 尿生殖器
- 肝臓のクッパー細胞の近傍
- 呼吸器の肺胞腔

問2-13

次の記述のうち、正しくないものを選び。

- 微生物は、後にファゴソームと融合するリソソームを経由してマクロファージに侵入する。
- C3b と CR1 の結合により、マクロファージによる微生物の貪食が促進される。
- C3b とペントラキシンはオプソニンとして機能する。
- マクロファージはほとんどの組織に存在し、病原体に対する第 1 線の防御を担っている。
- ペントラキシンはマクロファージの細胞表面受容体に結合

する。

問2-14

John Binstead(27 歳)は、5 日前から朝の尿がコーラ色であることに気づいていたが、今日、突然激しい腹痛を経験した。身体診察、血液検査、尿検査の結果、John は血管内溶血による貧血であることが判明した。クームス試験は陰性であり、自己免疫性溶血性貧血は否定された。末梢血のフローサイトメトリ分析では、赤血球の 54% に CD55(崩壊促進因子)と CD59(プロテクチン)が発現していないことが判明した。分子生物学的解析の結果、PIGA 遺伝子の欠損が確認された。PIGA 遺伝子は、CD55 や CD59 などの多くのタンパク質のグリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカーの生成にかかわるホスファチジルイノシトール *N*-アセチルグルコサミンルトランスフェラーゼサブユニット A をコードする。John は発作性夜間ヘモグロビン尿症と診断され、抗 C5 ヒト化モノクローナル抗体であるエクリズマブの静脈内投与を含む長期的な治療が推奨された。John の病態の長期管理にエクリズマブを選択する根拠となるのはどれか。

- C5 などのアナフィラトキシンを阻害すると、溶血性貧血を引き起こす炎症が抑制される。
- C5 の活性を阻害することで、補体活性化の初期段階で機能的な C5 転換酵素が生成されなくなる。
- C5 の阻害により、GPI アンカーが正しく形成されるようになる。
- CD59 の機能が欠損すると、膜侵襲複合体の形成により、赤血球は特に溶血に対する感受性が高まる。
- 上記のいずれでもない。

問2-15

Jonathan Miller(6 歳)は、発熱、激しい頭痛、点状皮疹、項部硬直、嘔吐を呈し、両親に連れられて救急外来を受診した。Jonathan は、抗菌薬が有効であった細菌の感染による再発性の副鼻腔炎と中耳炎の既往がある。細菌性髄膜炎が疑われたため、主治医はただちに抗菌薬の静脈内投与を開始し、腰椎穿刺を依頼した。脳脊髄液から *Neisseria meningitidis* が検出された。主治医は、細菌による感染症の再発を懸念し、免疫不全を疑った。主治医は血液検査を依頼し、その結果は、血清中の C3、B 因子、H 因子が低値、I 因子が感度以下であった。I 因子の欠損が細菌による感染症と関連する理由を説明しているのはどれか。

- C3 転換酵素 C3bBb の上昇により、補体活性化の古典経路の活性化が阻害される。
- 血清中の C3 の代謝と消費が速いため、病原体表面への

- C3b の結合効率が低くなり、オプソニン化と貪食が障害される。
- c. I 因子は、貪食を促進するオプソニンである。
 - d. I 因子はケモカインであり、貪食細胞の動員に重要である。
 - e. I 因子は、補体経路の最終段階での会合に必要である。

解答

答2-1

b

答2-2

d

答2-3

自然免疫応答は、進行中の感染症が起こっている部位で反応できるような適切な形態でなければならない。病原体が細胞外の領域や表面に存在すると、補体や抗菌ペプチドなどの可溶性分子がその排除を担う。しかし、病原体の中には、核や細胞質といった細胞内の領域に存在するものがある。核や細胞質で病原体が複製する際には、自然免疫機構はより攻撃的に作用し、感染細胞を死滅させる。

答2-4

b

答2-5

d

答2-6

c

答2-7

d

答2-8

a-1 ; b-3 ; c-2 ; d-4 ; e-5

答2-9

e

答2-10

c

答2-11

a-3 ; b-1 ; c-4 ; d-2 ; e-5

答2-12

a

答2-13

a

答2-14

正解は d である。理由：通常、ヒト細胞上で C5b、C6、C7、C8 の複合体による C9 の動員を抑制する補体制御タンパク質 CD59（プロテクチン）がないと、3つの補体経路すべてによる膜侵襲複合体の形成が十分に抑制されず、宿主細胞は溶解に対する感受性が高くなる。この複合体の形成を開始するためには、最初に C5 が C5b に転換されるため、エクリズマブによって C5 が阻害されると、C5b が利用できなくなり、赤血球は溶解から免れる。選択肢 a は不正解：アナフィラトキシンは C5 ではなく C5a であり、赤血球溶解を引き起こすのは炎症ではなく膜貫通孔の形成であるため。選択肢 b は不正解：C5 転換酵素の形成には C5 は必要ない。C3b₂Bb が第二経路 C5 転換酵素であり、C4b2a3b がレクチン経路と古典経路の C5 転換酵素である。選択肢 c は不正解：GPI アンカーの形成は C5 によって阻害されない。C5 が機能している健常者でも、代謝経路に欠陥がなければ GPI アンカーを形成することができる。

答2-15

正解は b である。理由：I 因子がない場合、第二経路 C3 転換酵素 C3bBb が、感染がない場合でも常に形成される。その結果、血液、リンパ、その他の細胞外液中の C3 プールが枯渇し、その濃度が、補体活性化の第二経路に依存した自然免疫応答に必要な濃度の閾値以下まで低下する。莢膜を有する細菌は、オプソニン C3b が重要な役割を果たすオプソニン化依存的に排除されるため、I 因子欠損患者では特に脅威となる。