

第8章 T細胞を介した免疫

問8-1

T細胞プライミングについての記述で間違っているものは次のうちどれか。

- 一次リンパ組織で起こる。
- ナイーブT細胞をエフェクターT細胞へと分化させる。
- 適応免疫応答における一次免疫応答の最初の段階である。
- ナイーブT細胞と抗原提示細胞との相互作用を必要とする。
- リンパ節、脾臓、扁桃だけでなく、さまざまな場所で起こる。

問8-2

次の細胞種のうち、ナイーブT細胞と相互作用してその活性化を誘導できないものをすべて選べ。

- B細胞
- 感染組織に常在するマクロファージ
- 二次リンパ組織に常在するマクロファージ
- 成熟樹状細胞
- 未熟樹状細胞

問8-3

未熟樹状細胞が活性化樹状細胞になった際に起こらないことは次のうちどれか。

- リンパ節皮質のT細胞領域への定着
- 指状の樹状突起の形成
- 細胞表面MHCクラスII分子の発現上昇
- 抗原処理機能の喪失
- B7発現の喪失

問8-4

ナイーブT細胞の説明として間違っているものは次のうちどれか。

- ナイーブT細胞は血液からとリンパからの2種類の経路を介してリンパ節に入る。
- ナイーブT細胞は二次リンパ組織においてのみ活性化される。
- ナイーブT細胞は、T細胞プライミングが起こった後にエフェクターT細胞に分化する。
- ナイーブT細胞はリンパ節の皮質と髄質の両方で活性化される。
- ナイーブT細胞は樹状細胞によってのみ活性化され、マクロファージやB細胞によっては活性化されない。

問8-5

エフェクターT細胞の感染組織へのホーミングは、エフェクターT細胞表面の_____の発現上昇によってもたらされる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- VLA-4
- L-セレクチン
- CD28
- VCAM-1
- B7

問8-6

ナイーブT細胞の説明として、正しいものをすべて選べ。

- ナイーブT細胞は、特異抗原に遭遇しなければ、一般的には2～3週間生存する。
- ナイーブT細胞は、特異的なペプチド-MHC複合体に出会うと構造変化をきたすLFA-1分子を発現している。
- ナイーブT細胞はエフェクターT細胞と同じ経路でリンパ節を出る。
- ナイーブT細胞が発現するICAM-3は、樹状細胞上のDC-SIGNと高親和性に結合する。
- ナイーブT細胞は細胞表面にS1P受容体を発現し、これによって循環に戻ることができる。

問8-7

特異抗原によって活性化されたT細胞についての記述で間違っているものは次のうちどれか。

- CD28を介して補助刺激シグナルを受け取る。
- スフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体の発現を抑制する。
- エフェクターT細胞に分化するのに数日を要する。
- IL-2の産生とIL-2への応答を停止する。
- CTLA-4を発現し始め、これによりT細胞増殖が制限される。

問8-8

樹状細胞はナイーブT細胞を活性化できるが、マクロファージやB細胞は活性化できない。その理由として正しいものは次のうちどれか。

- マクロファージやB細胞は活性化するまでMHCクラスII分子を発現しないから。
- 樹状細胞は感染部位で、自然免疫受容体が刺激された後にB7の発現を上昇させるから。

- c. 樹状細胞は CTLA-4 をより強く発現するから。
- d. マクロファージと B 細胞は抗原を処理しないから。
- e. 樹状細胞は Toll 様受容体を用いて抗原を長期間保持するから。

問8-9

転写因子 NF- κ B, AP-1, NFAT の説明として正しいものは次のうちどれか。

- a. これらの転写因子が活性化される前に、補助受容体 CD28 がそのリガンドである CD4 に結合しなければならない。
- b. これら3つの転写因子が活性化された後に Lck が ITAM と ZAP-70 をリン酸化する。
- c. これら3つすべての転写因子は、ヘルパー T 細胞が IL-2 を産生する前に活性化されなければならない。
- d. 転写因子 AP-1 の活性化はヘルパー T 細胞と未熟な樹状細胞が相互作用した後に起こる。
- e. T 細胞受容体からのシグナル伝達により NF- κ B が活性化されるが、NFAT は活性化されない。

問8-10

シクロスポリン A は、アロ反応性 T 細胞による移植片拒絶反応を防ぐために、移植患者によく用いられる免疫抑制薬である。この薬物は、T 細胞受容体からサイトカイン IL-2 や IL-2 受容体 α 鎖をコードする遺伝子の、核内での転写に至るシグナル伝達経路に干渉することで作用する。なぜ、これらの遺伝子の転写を抑制することが免疫抑制につながるのか。

問8-11

補助刺激なしに T 細胞が抗原を認識すると、次のうちどれが起こるか。

- a. B7 分子の発現上昇
- b. 高親和性 IL-2 受容体の発現
- c. T 細胞のアナジー
- d. T 細胞のアポトーシス
- e. ITAM のリン酸化

問8-12

_____ は、自身が分化した二次リンパ組織から出ることなく、そこにどまっている。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- a. CD4 T_{H1} 細胞
- b. CD4 T_{EH} 細胞
- c. 細胞傷害性 CD8 T 細胞
- d. T_{reg} 細胞
- e. 上記のすべて

問8-13

A 列に挙げた T 細胞の種類の説明として正しいものを B 列から選べ。

A 列	B 列
a. T _{reg} 細胞	1. 好塩基球, マスト細胞, 好酸球, B 細胞が寄生虫感染に応答するのを助ける。
b. CD8 T 細胞	2. 真菌や細胞外細菌の感染に対する好中球の応答を増強する。
c. T _{H1} 細胞	3. エフェクター CD4 および細胞傷害性 CD8 T 細胞の機能を抑制する。
d. T _{H2} 細胞	4. IL-12 と IFN- γ の影響下で分化する。
e. T _{H17} 細胞	5. 標的細胞に向けてサイトトキシンを放出し, アポトーシスを誘導する。

問8-14

サイトトキシンの説明として正しいものは次のうちどれか。

- a. サイトトキシンは二次リンパ組織において細胞傷害性 CD8 T 細胞により放出される。
- b. サイトトキシンは感染した標的細胞に結合した後に細胞傷害性 CD8 T 細胞により合成される。
- c. グランザイムとパーフォリンはサイトトキシンの2つの例である。
- d. 細胞傷害性 CD8 T 細胞により放出されるサイトトキシンは T_{reg} 細胞からも放出される。
- e. サイトトキシンはネクローシスを誘導することで標的細胞を殺傷する。

問8-15

サイトカイン受容体シグナル伝達の説明として正しいものは次のうちどれか。

- a. リン酸化されていない STAT の二量体は核へ移行し遺伝子発現を活性化する。
- b. JAK はサイトカインが結合した後に二量体を形成してお互いをリン酸化する。
- c. サイトカイン受容体はリガンドであるサイトカインが結合する前に二量体を形成する。
- d. リン酸化された STAT がリン酸基を付加することで JAK を活性化する。
- e. リン酸基の除去が JAK と STAT の両方を活性化する。

問8-16

関連認識の説明として、最も適切なものは次のうちどれか。

- a. 抗原提示細胞から T 細胞への補助刺激シグナルの伝達

- b. T_{FH} 細胞と、同じ抗原の異なるエピトープに特異性をもつナイーブ B 細胞との間の相互作用であり、その際 B 細胞は抗原提示細胞として機能する。
- c. Toll 様受容体と自然免疫応答との連関
- d. 抗原提示の過程で起こる、処理された抗原ペプチドと MHC 分子との相互作用
- e. 細胞接着分子と他の細胞表面受容体 - リガンド結合が関与する、T 細胞と抗原提示細胞との接触領域

問8-17

2年前に南インドから米国に移住した19歳の青年 Vijay

Kumar は、鼻腔粘膜の病変と、頬と殿部の結節性皮膚病変が認められている。皮膚生検では、マイコバクテリアの凝集塊が多数見つかった。皮膚病変部の T 細胞は IL-4, IL-5, IL-10 を産生していた。診断として最も適切なものは次のうちどれか。

- a. 結核
- b. らい腫型ハンセン病
- c. リーシュマニア症
- d. 類結核型ハンセン病
- e. アレルギー性皮膚炎

解 答

☉8-1

a

☉8-2

a, b, c, e

☉8-3

e

☉8-4

d

☉8-5

a

☉8-6

b, c, d, e

☉8-7

d

☉8-8

b

☉8-9

c

☉8-10

免疫応答において IL-2 が α , β , γ 鎖からなる高親和性の IL-2 受容体に結合すると、特異抗原に遭遇した T 細胞の増殖と分化が誘導される。活性化 T 細胞は 1 日に 2～3 回分裂し、1 週間増え続け、何千もの同一の抗原特異的エフェクター T 細胞からなるクローンを産生する。高親和性の IL-2 受容体を形成するためには、 α 鎖がもともと発現している β 鎖および γ 鎖と複合体を形成して高親和性受容体を作る必要がある。 β 鎖と γ 鎖からなる IL-2 受容体は IL-2 に対して低い親和性しかもたない。IL-2 と高親和性 IL-2 受容体がなければ、T 細胞は完全に

は活性化できず、分化もクローン増殖もできない。したがって、シクロスポリン A は、IL-2 とその受容体の産生を阻害することにより、移植片の外来抗原に対して特異的な T 細胞のクローン増殖とエフェクター T 細胞への分化を抑制する。これにより、移植片に対する免疫応答が抑制される。

☉8-11

c

☉8-12

b

☉8-13

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

☉8-14

c

☉8-15

b

☉8-16

b

☉8-17

正解は b である。理由：らい菌 *Mycobacterium leprae* によって引き起こされるハンセン病には 2 つの病型がある。らい腫型ハンセン病は、サイトカイン IL-4, IL-5, IL-10 を産生する T_H2 細胞による応答に偏っているという特徴をもつ。これに対して、類結核型ハンセン病は、IL-2, IFN- γ , リンホトキシン (LT) を産生する T_H1 細胞による応答に偏っている。Vijay の末梢にみられる病変部位は、結核を起こす結核菌感染ではなく、らい菌感染でみられるものである。なぜならば、らい菌は 30°C で最も増殖するが、結核菌は 37°C で最も増殖するため、おもに肺に病変をきたすからである。おそらく Vijay は米国に移住する前に、ハンセン病が風土病となっている南インドでらい菌に感染したのであろう。