

## 第5章 T細胞による抗原の認識

### 問5-1

T細胞受容体が免疫グロブリンと異なる点は、次のうちどれか（当てはまるものをすべて選べ）。

- T細胞受容体は体細胞遺伝子組換えで産生される。
- T細胞レパトリーはきわめて多様性に富む。
- T細胞受容体は抗原と出会った後に分泌されることはない。
- T細胞受容体の可変領域は抗原と相互作用する相補性決定領域を含む。
- T細胞受容体は抗原認識のためだけに利用され、エフェクター機能のためには利用されない。

### 問5-2

A列のT細胞の部位とB列の説明を組み合わせよ。ただし、B列の選択肢はそれぞれ一度しか使用できない。

A列	B列
a. 4つの細胞外ドメイン	1. T細胞受容体間の多様性が最も大きい領域
b. T細胞受容体複合体	2. IgGのFabフラグメントと似ている
c. 相補性決定領域(CDR)	3. T細胞受容体, CD3複合体, ζ鎖
d. $V_{\alpha}$ ドメインと $V_{\beta}$ ドメイン	4. T細胞集団の少数のサブセットにみられる
e. $\gamma\delta$ 型T細胞受容体	5. 抗原結合部位を形成する膜遠位側のループ

### 問5-3

CD3 $\delta$ やCD3 $\epsilon$ 欠損患者で認められないことは、次のうちどれか。

- T細胞受容体が効率よくシグナルを伝えない。
- 血中の $\gamma\delta$ 型T細胞数が増加している。
- T細胞受容体が細胞表面に効率よく運ばれない。
- T細胞表面に発現するT細胞受容体の数が少ない。
- 免疫不全である。

### 問5-4

B細胞とT細胞の抗原を認識する方法における本質的な違いは、次のうちどれか。

- T細胞受容体はT細胞表面からT細胞受容体が分泌されて初めて抗原と結合できる。

- 抗体は変性したタンパク質にだけ結合できる。
- T細胞受容体は炭水化物群またはアミノ酸の塊と結合できる。
- B細胞はMHC分子と結合したタンパク質の分解産物を認識する。
- T細胞はMHC分子と結合したタンパク質の分解産物を認識する。

### 問5-5

CD4に関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- MHCクラスII分子はCD4 T細胞へ抗原を提示する。
- CD4はHIVがCD4 T細胞に侵入するのに使われる受容体である。
- CD4は膜結合型の二本鎖で構成されている。
- HIV感染の進行過程の後期に、血中のCD4 T細胞の数が減少する。
- CD4はT細胞の補助受容体とみなされている。

### 問5-6

A列の言葉の説明をB列から選べ。

A列	B列
a. インバリエント鎖	1. MHCクラスI分子により細胞外抗原が提示される
b. 交差提示	2. CD8 T細胞にペプチドを提示する
c. MHCクラスI	3. 高度に保存された可溶性のMHC関連鎖の1つ
d. MHCクラスII	4. エンドサイトーシス小胞へMHC分子を運ぶ
e. $\beta_2$ ミクログロブリン	5. CD4 T細胞にペプチドを提示する

### 問5-7

抗原提示ではMHCクラスI分子は通常は\_\_\_\_\_由来のペプチドを提示し、MHCクラスII分子は通常\_\_\_\_\_由来のペプチドを提示する。下線部に入る言葉の組み合わせは次のうちどれか。

- 細胞内の細胞質にあるもの / 小胞系
- ファゴリソソーム / プロテアソーム
- M II C / 自己タンパク質
- CLIP/HLA-DM
- エンドサイトーシス小胞 / 小胞体

## 問5-8

A列の分子または分子内ドメインと結合するものをB列から選べ。

A列	B列
a. $\alpha_1$ ドメインと $\beta_1$ ドメイン	1. MHCクラスI分子に関連するペプチド
b. $\beta_2$ ミクログロブリン	2. CD4
c. CLIP	3. MII CにおけるMHCクラスII分子
d. MHCクラスII分子の $\beta_2$ ドメイン	4. MHCクラスI分子の $\alpha$ 鎖
e. MHCクラスI分子の $\alpha_1$ ドメインと $\alpha_2$ ドメイン	5. MHCクラスII分子に関連するペプチド
f. MHCクラスI分子の $\alpha_3$ ドメイン	6. CD8

## 問5-9

ペプチド-MHC分子の相互作用に関する記述として、正しいものは次のうちどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- アミノ酸配列の異なるペプチドが同じ型のMHC分子に結合できる。
- 分子のペプチド収容溝とペプチドとの結合は共有結合である。
- MHCクラスI分子に結合するペプチドの長さはMHCクラスII分子に結合するペプチドの長さよりも短い。
- MHC分子のペプチド収容溝は2つ以上のペプチドを収めるのに十分な深さがある。
- MHC分子の結合ポケットは、ペプチドのいくつかのアミノ酸側鎖だけを固定する。
- MHCクラスI分子との結合にはペプチドのN末端とC末端のアミノ酸が使われるが、MHCクラスII分子との結合にはペプチドの長さに沿ったアミノ酸が使われる。
- 非自己ペプチドだけがMHC分子との安定した相互作用を形成する。
- 非自己タンパク質を提示しているMHC分子の型から、病原体が細胞内に由来するものか細胞外に由来するものかわかる。

## 問5-10

MHCクラスI分子は\_\_\_\_\_区画由来のペプチド抗原を提示し、MHCクラスII分子は\_\_\_\_\_区画由来のペプチド抗原を提示する。下線部に入る言葉の組み合わせは次のうちど

れ

- 細胞外 / 細胞内
- 細胞内 / 細胞外
- オプソニン化 / 中和
- 中和 / オプソニン化
- 上記のいずれでもない

## 問5-11

CD4 T細胞に抗原を提示するMHCクラスIIのアロタイプ間でアミノ酸多型が集中しているのは、次のうちどこか。

- MHC分子がCD4もしくはCD8に結合する部分
- $\beta$ 鎖( $\alpha$ 鎖は多型がないため)
- MHC分子がペプチドおよびT細胞受容体と接触する部分
- $\alpha$ 鎖( $\beta$ 鎖は多型がないため)
- $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖のすべてのドメイン

## 問5-12

T細胞補助受容体であるCD4は\_\_\_\_\_の表面にある\_\_\_\_\_と相互作用する。下線部に入る言葉の組み合わせは次のうちどれか。

- 抗原提示細胞 / MHCクラスI
- T細胞 / MHCクラスI
- 抗原提示細胞 / MHCクラスII
- T細胞 / MHCクラスII
- 上記のいずれでもない

## 問5-13

CD8 T細胞へ抗原を提示するMHCクラスI分子において\_\_\_\_\_は多型に富むが\_\_\_\_\_は多型がない。下線部に入る言葉の組み合わせは次のうちどれか。

- $\beta_2$ ミクログロブリン / H鎖
- $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖 / 該当なし
- HLA-DOの $\beta$ 鎖 / HLA-DOの $\alpha$ 鎖
- H鎖 /  $\beta_2$ ミクログロブリン
- HLA-EとHLA-G/HLA-F

## 問5-14

Christina Kitchenmanは5か月齢のとき発熱とひどい乾性咳嗽で入院し、その後の免疫蛍光染色の検査で日和見性の酵母様真菌による肺炎の一種であるニューモシスチス肺炎であることがわかった。CD4 T細胞数(220/ $\mu$ L)は正常よりもかなり少なく、CD8 T細胞数(650/ $\mu$ L)のわずか3分の1であった。B細胞数は正常より少し多かった。免疫不全症が疑われたため、Tリンパ球機能検査が行われた。Christinaは数か月前に破傷風の定

期予防接種(DTP ワクチン)を受けていたにもかかわらず、リコール抗原としての破傷風毒素を含む特異的な抗原刺激に T細胞は反応しなかった。しかし、末梢血単核球を植物レクチン(分裂促進因子)の植物性血球凝集素(フィトヘマグルチニン)や同種異系の B細胞に曝露すると正常な T細胞増殖応答を示した。さらに低 $\gamma$ グロブリン血症であり、白血球上の MHC クラス II のすべてのアイソタイプが欠損しているものの、MHC クラス I アイソタイプは欠損していないことが明らかになった。Christina はペンタミジンでの治療がうまくいき、II 型ベアリンバ球症候群(BLS II)と診断された後に造血細胞移植を受けた。この移植で副作用は現れなかった。次のどの遺伝子欠損がこの診断の根拠となるか。

- a. HLA-DQ
- b. C II TA(MHC クラス II トランスアクチベーター)
- c. RAG-1
- d. TAP-1
- e. CD3 $\epsilon$

#### 問 5-15

16歳の Brittany Hudson は鼻孔の辺りに小さな膿疱ができたため医師に診てもらった。膿疱は広がり、今では慢性肉芽腫性炎症に伴う典型的な潰瘍の徴候を示している。この1年の間に、Brittany は左大腿に似たような病変を経験していたが、それは徐々に治っており強い色素沈着を伴う瘢痕として残っていた。上気道と下気道に慢性的な細菌性感染症の病歴もあった。末梢血のフローサイトメトリー解析で細胞表面の MHC クラス I 分子の数と CD8 T細胞の数が異常に少ないことが明らかになり、I 型ベアリンバ球症候群と診断された。次のどの遺伝子欠損がこの病気の原因となるだろうか。

- a. HLA-DM
- b. インバリアント鎖
- c. CLIP(クラス II 分子関連インバリアント鎖ペプチド)
- d. TAP-1 または TAP-2
- e. C II TA(MHC クラス II トランスアクチベーター)

## 解答

答5-1

c, e

答5-2

a: 2, b: 3, c: 5, d: 1, e: 4

答5-3

b

答5-4

e

答5-5

c

答5-6

a: 4, b: 1, c: 2, d: 5, e: 3

答5-7

a

答5-8

a: 5, b: 4, c: 3, d: 2, e: 1, f: 6

答5-9

a, c, e, f, h

答5-10

b

答5-11

c

答5-12

c

答5-13

d

答5-14

正解はbである。論理的根拠：CII TAはMHCクラスII遺伝子発現のための主要な転写調節因子である。CII TAが機能的に欠損すると、すべてのMHCクラスII遺伝子とインバリエント鎖遺伝子の発現が障害される。これはCD4 T細胞の胸腺内の発達と機能に負の影響を及ぼすようになり、このことはChristinaの身体でCD4 T細胞が激減しただけでなく、低 $\gamma$ グロブリン血症を起こしたことからも明らかである。HLA-DQの変異では、他のMHCクラスIIアイソタイプを検出できないことの説明にはならない。B細胞とT細胞の両方が存在することからRAG-1の欠損も除外される。RAG-1欠損では免疫グロブリンとT細胞受容体の両方の遺伝子再編成ができなくなるからである。TAP-1はMHCクラスIIの発現に関与せず、MHCクラスIの発現に影響する。CD3 $\epsilon$ の欠損はあらゆるT細胞応答に障害をきたすが、今回の同種異系のB細胞を含む試験管内の機能検査ではこのような障害は観察されなかった。

答5-15

正解はdである。論理的根拠：小胞体から細胞表面にペプチド断片を運ぶにはペプチドがMHCクラスI分子と結合していなければならないので、小胞体の内腔にペプチド断片を運ぶ働きをもつTAP-1あるいはTAP-2の欠損は細胞表面でのMHCクラスI分子の発現を抑制する。MHCクラスI分子の発現が低いことはCD8 T細胞の数が少ないことの説明となる。これは、MHCクラスI分子の血中濃度が著しく低い場合、MHCクラスI拘束性CD8 T細胞は胸腺での正の選択を受けることができないからである。HLA-DM、インバリエント鎖(CIIPを生じる)、CII TAの欠損は抗原提示のMHCクラスII経路に影響するが、MHCクラスI経路には影響しないと考えられている。