

## 第8章 T細胞を介する免疫

### 問8-1

T細胞初回免疫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のはどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- B細胞
- 感染組織に在住するマクロファージ
- 二次リンパ組織に在住するマクロファージ
- 相互連結細胞[訳注：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
- Toll様受容体TLR9の発現

### 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細胞は血液とリンパの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細胞初回免疫の後、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に局在している。
- 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細胞の説明として間違っているものは次のうちどれか。

- ナイーブT細胞は、特異抗原に遭遇しなければ、非分裂性の循環する細胞として何年も生存可能である。
- 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受容体を高発現する。

### 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。
- S1P受容体の発現を低下させる。
- 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、自然免疫受容体を介して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**

補助受容体 CD4 あるいは CD8 が欠損している場合に T 細胞が活性化するためには、約何倍のペプチド-MHC 複合体分子が細胞表面に発現している必要があるか.

- a. 2 倍
- b. 10 倍
- c. 20 倍
- d. 100 倍
- e. 1,000 倍

**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剤である. この薬剤は、T 細胞受容体からサイトカイン IL-2 や IL-2 受容体  $\alpha$  鎖の遺伝子の核内での転写を導くシグナル伝達経路を遮断することによって作用する. 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 細胞のアネルギー
- 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、そこにとどまっている. 下線部に入る言葉は次のうちどれか.

- a. CD4 T<sub>H</sub>1 細胞
- b. CD4 T<sub>PH</sub> 細胞
- c. 細胞傷害性 CD8 T 細胞
- d. 制御性 T 細胞
- e. 上記のすべて

**問8-13**

A 列の T 細胞の説明を B 列から選べ.

A 列	B 列
a. 制御性 T 細胞 (T <sub>reg</sub> )	1. 好塩基球, マスト細胞, 好酸球, B 細胞が寄生虫感染に应答するのを助ける
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应答を増強する
c. CD4 T <sub>H</sub> 1 細胞	3. エフェクター CD4 および CD8 T 細胞の機能を抑制する
d. CD4 T <sub>H</sub> 2 細胞	4. IL-12 と IFN- $\gamma$ の影響下で分化する
e. CD4 T <sub>H</sub> 17 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**

連関認識の説明として、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<sub>PH</sub> 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、この場合 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. 抗原提示の過程における、処理された抗原ペプチドと MHC 分子との相互作用
- e. 細胞接着分子やその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8-15**

南インドから米国に2年前に移住した19歳の青年 Vijay Kumar は、鼻腔粘膜に病変がみられ、頬と臀部に結節性皮膚病変を認めている. 皮膚生検では、マイコバクテリアの凝集塊がみつかった. 皮膚病変部の T 細胞は IL-4, IL-5, IL-10 を産生していた. 診断として正しい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

答8-1

a

答8-2

b, e

答8-3

e

答8-4

d

答8-5

a

答8-6

e

答8-7

d

答8-8

b

答8-9

d

答8-10

IL-2が $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 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後の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、同じ抗原特異的な何千ものエフェクターT細胞クローンを産生する。もともと発現している $\beta$ 鎖と $\gamma$ 鎖からなるIL-2受容体はIL-2

に対して低親和性であり、高親和性の受容体を形成するためには、 $\alpha$ 鎖が $\beta$ 鎖および $\gamma$ 鎖と会合して複合体を形成する必要がある。IL-2あるいは高親和性受容体がない場合、T細胞は完全に活性化できず、分化もクローン増殖もできない。そのため、シクロスポリンAによってIL-2とその受容体の産生を阻害すると、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、およびエフェクターT細胞への分化が抑制される。これにより、移植片に対する免疫応答が抑制されるのである。

答8-11

c

答8-12

b

答8-13

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

答8-14

b

答8-15

正解はbである。論理的根拠：らい菌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- $\gamma$ , 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の病変部位は、結核を起こす結核菌ではなく、らい菌の感染でみられるものである。らい菌は30℃で最も増殖するが、結核菌は37℃で最も増殖するため主に肺に病変をきたす。Vijayは米国に移住する前に、ハンセン病が風土病である南インドでおそらくらい菌に接触したのであろう。