

第13章 生体防御機構の破綻

問13-1

- A. 血清型特異的免疫の意味を説明せよ。
 B. 肺炎レンサ球菌は免疫系に発見されるのを避けるために、血清型特異的免疫をどのように利用しているのか。

問13-2

比較的穏やかで限定的な流行を引き起こすインフルエンザウイルスの進化は _____ と呼ばれる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- a. 潜伏
 b. 抗原ドリフト
 c. 抗原シフト
 d. 受動免疫
 e. 免疫複合体病

問13-3

- A. MHC クラス I 分子が免疫応答を介してサイトメガロウイルス (CMV) を抑制するメカニズムを説明せよ。
 B. NK 細胞受容体が免疫応答を介して CMV を抑制するメカニズムを説明せよ。

問13-4

- A. 補体成分である C3 または C4 の先天性欠損で、血中やリンパ中の免疫複合体が除去されにくい理由を説明せよ。
 B. それによってどのような臨床症状が現れるか。
 C. 補体成分である C5～C9 の欠損で唯一知られる障害は何か。その障害について説明せよ。

問13-5

A 列の病原体と B 列の免疫系の回避や破壊の様式を組み合わせよ。

A 列	B 列
a. <i>Trypanosoma brucei</i>	1. 潜伏する
b. インフルエンザウイルス	2. 8つのゲノム RNA 分子の組換えを行う
c. トキソプラズマ原虫	3. 莢膜多糖の遺伝子変異が関与する
d. ヘルペスウイルス	4. 頑丈な膜に覆われた小胞に閉じこもる
e. 肺炎レンサ球菌	5. 遺伝子変換を行う

- f. ヒト結核菌
 6. ファゴソームとリソソームの融合を妨げる

問13-6

BTK 遺伝子が欠損したアレルを1つ有する女性について当てはまる性質は次のうちどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- a. 機能的 B 細胞がなく、そのため抗体を産生することができない。
 b. 欠損遺伝子が子供の 50% に引き継がれる。
 c. 夫が正常の *BTK* 遺伝子をもっている場合、娘の 50% は抗体を産生できない。
 d. B 細胞では選択的に一方の X 染色体が不活性化される。
 e. 気管支拡張症を予防するために月に1回免疫グロブリン静注を受ける必要がある。

問13-7

補体成分 C1～C4 の欠損と関連しているものは次のうちどれか。

- a. 好中球減少症
 b. 慢性肉芽腫症
 c. 免疫複合体病
 d. 日和見感染症
 e. 白血球増加症

問13-8

- A. 自然免疫応答において、マクロファージと NK 細胞が相互に活性化される機序を説明せよ。
 B. 適応免疫応答において、マクロファージとエフェクター T 細胞が相互に活性化される機序を説明せよ。
 C. どの遺伝子欠損によってこれらの相互活性化の過程が弱まるか。

問13-9

共通 γ 鎖 (γ_c 鎖) 遺伝子の機能喪失変異は免疫系に大きな影響を与える。その理由として正しいものは次のうちどれか。

- a. ホモ接合体もヘテロ接合体も、リンパ球の活性化に十分な γ_c 鎖タンパク質を産生することができないため。
 b. T 細胞が胸腺で分化できなくなるため。
 c. T 細胞依存のおよび T 細胞非依存の B 細胞免疫応答が阻害されるため。
 d. 複数のサイトカイン受容体でシグナル伝達ができなくなる

ため。

- e. MHC クラス II 遺伝子が発現できなくなるため。

問13-10

CCR5 遺伝子をホモ接合で欠損した人が HIV に感染した際の転帰について、最も適切な説明は次のうちどれか。

- 変異のある CCR5 遺伝子が正常の遺伝子に戻り、マクロファージがマクロファージ向性の HIV 変異体に感染するようになった。
- マクロファージ向性 HIV 変異体は CD4 のみを用いて宿主細胞に侵入した。
- 細菌 DNA による細胞の形質転換のように、ウイルス核酸のみが細胞に取り込まれた。
- その人はかつて、正常の CCR5 を発現している HIV 感染細胞の移植を受けた。
- 初感染には、補助受容体として CXCR4 を用いるリンパ球向性 HIV 株が関与した。

問13-11

次の組み合わせのうち、間違っているものはどれか。

- CXCR4：リンパ球向性
- 外因性レトロウイルス：宿主の外部由来
- 感染性ビリオンを産生する細胞：活性化 CD4 T 細胞
- Tat：転写産物の核外輸送を制御
- レンチウイルス：長い潜伏期間
- CCR5：マクロファージ向性

問13-12

A 列の言葉の説明を B 列から選べ。

A 列	B 列
a. 原発性免疫不全症	1. ホモ接合体で発症する
b. 続発性免疫不全症	2. 遺伝子変異で発症し、免疫系が障害される
c. 優性遺伝を示す変異アレル	3. ヘテロ接合体で発症する

- 劣性遺伝を示す変異アレル
- 通常は女性より男性で発症する
- X 連鎖劣性遺伝の病気
- 遺伝的ではない要因で発症する

問13-13

HIV における高頻度の突然変異、変異ウイルスの蓄積、薬剤抵抗性の獲得は _____ に起因している。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- 抗原シフト
- 遺伝子変換
- 逆転写酵素の校正能力の欠如
- 可変表面糖タンパク質の抗原の変化
- 宿主の RNA ポリメラーゼによる HIV RNA ゲノムの突然変異

問13-14

12 歳の女の子 Morgan Boyd に、7 か月前から舌や唇、目が突然腫れるという症状が数回出現している。この繰り返す腫張は、治療せずとも 1 ～ 3 日くらいで鎮静化した。彼女の兄 Stephen は 16 歳のときに似たような症状を訴えていた。浮腫にはかゆみがなく、じんま疹も生じなかった。Morgan は症状が出ている際に気道閉塞や腹部不快感を訴えたことはなかった。彼女は何の薬剤も服用しておらず、また、薬剤アレルギーもない。血管性浮腫の寛解後と再発作時の血液補体検査と、C1 インヒビターの定性および定量検査の結果から、遺伝性血管性浮腫 (HAE) であると診断された。彼女に行われた両方の血液検査で、基準値よりはるかに低い値を示した補体タンパク質は次のうちどれか。

- C1q
- C3
- C4
- C5
- C9

解 答

答13-1

- A. 一部の病原体には、血清型と呼ばれる血清学的に異なる多くの株が存在する。ある1つの血清型に感染した際にできた抗体や記憶B細胞は、同じ血清型をもつ株の再感染から宿主を守ることはできる。しかし、種は同じでも異なるエピトープを発現する別の血清型の株に感染した際には働くことができない。このような免疫を血清型特異的免疫という。
- B. 肺炎レンサ球菌には、莢膜多糖抗原の異なる血清型が少なくとも90種類存在する。別の血清型に新たに感染した場合には、より効果的な二次免疫応答は誘導されず、その血清型に対する一次免疫応答が新たに誘導される。それによって病原体はより長く宿主の体内で生存することができ、新たな宿主へと伝染する機会も増えるので、このような仕組みは病原体にとって有利となる。

答13-2

b

答13-3

- A. CMV は次の(1)～(3)の仕組みでMHCクラスIの機能を妨害するタンパク質を産生する。(1)MHCクラスIをプロテアソームに輸送してMHCクラスIの分解を引き起こす。(2)プロテアソームの標的への接近を阻害してペプチド産生を妨害する。(3)TAPによるペプチドのMHCクラスIへの輸送を妨害したり、タパシンによるMHCクラスIとペプチドの結合を阻害したりすることで、MHCクラスI分子を小胞体にとどめる。
- B. CMV は次の(1)～(3)の仕組みでNK細胞の細胞傷害能を妨害するタンパク質を産生する。(1)NK細胞の抑制性受容体LILRB1と結合するMHCクラスI重鎖に相同なタンパク質を産生する。(2)HLA-Eと結合するCMV由来のリーダーペプチドを産生することによって、NK細胞の抑制性受容体CD94:NKG2AによるHLA-A, B, Cの発現量の監視を不可能にする。(3)NK細胞の活性化受容体NKG2DのリガンドであるMIC-AやMIC-Bの発現を低下させるタンパク質を産生する。これらのタンパク質の影響により、NK細胞が有するMHCクラスI分子の発現が低い細胞を認識する能力や細胞傷害機構に関与する能力が抑制される。

答13-4

- A. C3またはC4の機能喪失では、抗体と抗原からなる免疫複合体がC3やC4と結合できない。そのため免疫複合体は補体受容体に結合できず、血中から除去されにくくなる。
- B. 免疫複合体が血中に蓄積し組織に沈着する結果、組織が直接傷害を受ける。また(抗体のFc領域がFc受容体に結合することにより)食細胞を活性化して炎症反応を起こし、さらに組織を傷害する。
- C. ナイセリア属菌に対する感受性が高くなる。C5～C9は、細菌の細胞膜上で膜侵襲複合体を形成し、細菌を溶解するのに必要とされる。これらの成分のうち1つでも欠けると複合体を形成できない。補体を介する細菌の溶解は、ナイセリア属菌に対する防御において重要である。

答13-5

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

答13-6

b, d

答13-7

c

答13-8

- A. 自然免疫応答において、NK細胞はIFN- γ を産生する。それによってマクロファージが活性化され、そのマクロファージはIL-12を産生する。NK細胞はIL-12によって活性化され、さらにIFN- γ を放出するようになる。IFN- γ はマクロファージを活性化状態に維持する。マクロファージは貪食機構に寄与しており、炎症性サイトカインを分泌する。
- B. 適応免疫応答において、マクロファージによって分泌されたIL-12はT細胞の T_H1 細胞への分化を促進する。MHCクラスIIによるペプチドの抗原提示を介してマクロファージと相互作用している T_H1 細胞はIFN- γ を分泌する。それによってマクロファージがさらに活性化され、小胞内の病原体の破壊が引き起こされる。IL-12はCD8 T細胞によるIFN- γ の産生も誘導する。これによってマクロファージの活性化がさらに強く維持される。
- C. IFN- γ 受容体もしくはIL-12受容体が欠損すると、これらの相互活性化のサイクルが途中で止まってしまう。

● 13-9

d

● 13-10

e

● 13-11

d

● 13-12

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

● 13-13

c

● 13-14

正解はcである。論理的根拠：HAEはC1インヒビターが十分に産生されないことによって発症する常染色体優性遺伝性免疫疾患である。その制御が損なわれると、セリンプロテアーゼC1rとC1sによってC2とC4が過剰に分解されたり血管内で消費されたりする。C1インヒビターは血液凝固に必要とされているセリンプロテアーゼも制御している。またHAEでは、血管作動性物質であるブラジキニンが過剰に産生される。C2aとブラジキニンの複合作用によって血管透過性が亢進し、その結果浮腫が生じる。補体活性化の指標である補体C4の血清中濃度の低下はHAEの特徴の1つである。C4値は発作中だけでなく寛解しているときにも低下しているだろう。C2やC4のような古典経路の初期の成分とは異なり、C1q値やC3値はHAEでは正常を示す。膜侵襲複合体の補体最終成分であるC5とC9も、HAEでは正常である。