

第14章 IgE 介在性免疫とアレルギー

問14-1

次の組み合わせのうち、間違っているものはどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- a. I型過敏反応：マスト細胞，好塩基球，好酸球
- b. II型過敏反応：ペニシリンアレルギー
- c. III型過敏反応：修飾を受けた細胞表面分子
- d. IV型過敏反応：CD4 T_H1 細胞または CD8 T 細胞
- e. III型過敏反応：ヒト以外を由来とする治療薬中のタンパク質
- f. IV型過敏反応：修飾を受けた細胞内のタンパク質
- g. II型過敏反応：即時型過敏反応
- h. I型過敏反応：IgE の架橋結合

問14-2

蠕虫感染時に高親和性 IgG4 を産生している B 細胞が胚中心反応の最終段階で IgE へとクラススイッチすることができない場合に生じる事象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)。

- a. 慢性感染が起こる。
- b. IgG4 によりマクロファージが活性化し，炎症性サイトカインが産生される。
- c. 結果としてIII型過敏反応が起こる。
- d. マスト細胞，好塩基球，好酸球が活性化しない。
- e. 感染の終息のために遅延型過敏反応が必要となる。

問14-3

衛生仮説に関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- a. 抗菌剤の使用が普及したことにより，免疫系が動員され教育を受ける機会が失われた。
- b. 幼少期の微生物への曝露が減少している。
- c. 先進国では発展途上国と比較してアレルギー疾患が減少している。
- d. 抗菌剤による耐性細菌の増加が免疫系を攪乱している。
- e. ワクチン接種の普及により，完全に機能的な免疫応答が発達する機会が失われた。

問14-4

IgE に関しては，マスト細胞のほうが B 細胞よりも抗原に対する応答という点で多様性が大きいのはなぜか。その理由を次のうちから選べ。

- a. マスト細胞は病原体に対する多種多様な受容体をもっているため。

- b. B 細胞は抑制性受容体である FcεR2 を発現しており，これにより B 細胞による IgE 産生が抑制されるため。
- c. マスト細胞は細胞表面の IgE の架橋により炎症性メディエーターを放出できるだけでなく，受容体を介したエンドサイトーシスにより IgE と結合した抗原も取り込むことができるため。
- d. マスト細胞はさまざまな抗原特異性をもった IgE と結合することができ，その抗原は構造や生物学的由来において多様であるため。

問14-5

治療用の抗 IgE 抗体がアレルギー反応を抑制する理由として正しいものは次のうちどれか。

- a. 抗 IgE 抗体がマスト細胞表面からの IgE のエンドサイトーシスを刺激し，抗原が IgE を利用できないようにするため。
- b. 抗 IgE 抗体が IgE の立体構造を変えることで，FcεR2 としか結合できなくなるため。
- c. IgE が抗 IgE 抗体と結合すると，IgE の FcεR1 との結合ドメインが隠されるため。
- d. FcεR1 が IgE と結合している場合にのみ，抗 IgE 抗体により FcεR1 が細胞表面から切り離されるため。

問14-6

_____ はヒスタミンと同様の生物学的活性をもつが，より強力である。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- a. プロスタグランジン
- b. アラキドン酸
- c. カルボキシペプチダーゼ
- d. エオタキシン
- e. ロイコトリエン

問14-7

エオタキシン(CCL11)は好酸球の組織への浸潤に重要な役割を果たすケモカインである。次のうちの細胞がこのケモカインを産生するか(当てはまるものをすべて選べ)。

- a. 活性化内皮細胞
- b. 粘膜上皮細胞
- c. T 細胞
- d. 平滑筋細胞
- e. 単球

- f. 骨髄間質細胞
- g. マスト細胞

問14-8

IL-4 と IL-13 は抗原により刺激された T 細胞に T_H2 細胞応答を誘導するのに重要なサイトカインである。次のどの細胞が IgE を介した免疫応答によりこれらのサイトカインを産生するか(当てはまるものをすべて選べ)。

- a. 好酸球
- b. B 細胞
- c. マスト細胞
- d. 好塩基球
- e. 好中球

問14-9

A 列の言葉の説明を B 列から選べ。

A 列	B 列
a. アレルギー性喘息	1. 眼へのアレルギーの曝露
b. アレルギー性鼻炎	2. 吸入抗原に対する軽度のアレルギー
c. じんま疹	3. 刺激性の化学物質に対する過敏反応
d. 慢性喘息	4. 皮下深部組織のびまん性の腫脹
e. アレルギー性結膜炎	5. 皮疹や滲出液
f. 血管性浮腫	6. 痒痒を伴う膨疹
g. 湿疹	7. 下気道の粘膜下マスト細胞の関与するアレルギー

問14-10

吸入アレルギーは T_H2 細胞初回免疫を誘導して IgE 応答を惹起する。これは次のうち、吸入アレルギーのどの特性によるものか(当てはまるものをすべて選べ)。

- a. アレルギーはすべてタンパク質である。
- b. アレルギーは処理されて、HLA クラス I と結合できるペプチドになる。
- c. アレルギーの多くはプロテアーゼである。
- d. 高用量のアレルギーが侵入する。
- e. アレルギーは分子量が大きい。
- f. アレルギーは溶解性が高い。
- g. アレルギーは溶解性が低く、処理されやすい。

問14-11

A. どのような細胞が FcεR2 (CD23) を産生するか。

B. FcεR2 の構造および機能を説明せよ。

C. B 細胞の IgE 産生を促進するうえでの FcεR2 の役割を説明せよ。

問14-12

_____ は I 型アレルギー反応の 6～8 時間後にみられ、マスト細胞がロイコトリエン、ケモカイン、サイトカインを産生することで起こる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- a. アルサス反応
- b. 遅延型反応
- c. 遅延型過敏反応
- d. アナフィラキシーショック
- e. 慢性じんま疹として知られる皮疹

問14-13

全身性アナフィラキシーは _____ に存在するアレルギーによって引き起こされる。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- a. 消化管
- b. 呼吸器
- c. 循環血中
- d. 皮膚
- e. 不適合輸血

問14-14

IgE とアレルギーの複合体は母親から子供に移動し、子供がアレルギー体質になることが示唆されている。

- A. このような感作が起こる経路を 2 つ挙げよ。
- B. B 細胞や抗原提示細胞上に存在するどの分子が、胎児の B 細胞におけるアレルギー特異的 IgE の産生に重要な役割を果たしているか。

問14-15

アレルギー反応の治療に用いられる薬剤を 3 つ挙げ、その作用機序を説明せよ。

問14-16

12 歳の女性の Vienna Coombs は、アレルギー性喘息による発作を定期的に起こしている。2 歳の頃から、彼女の叔父が飼っているネコと接触したときや毎年春から夏の終わりにかけて喘鳴や咳嗽を伴う発作が出現する。通常は抗ヒスタミン剤やアルブテロールを内服することでこれらの発作は制御できていたが、昨日、重症の発作を起こし病院に搬送された。病院では気管支拡張薬の吸入とステロイドの静脈内注射により症状は改善した。その後彼女は退院したが、1 週間はコルチコステロイドのプレ

ドニゾンを内服し、喘鳴や胸苦しさを自覚した際にはアルブテロールを吸入するように指導を受けた。また、アスピリンやイブプロフェンといった非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を絶対に内服しないように指導された。なぜアレルギー喘息患者はNSAIDsを摂取してはいけないのか、その理由として最も適切なものは次のうちどれか。

- a. NSAIDsは患者に皮内テストを行う必要が出てきた場合にも、膨疹や発赤の出現を抑制してしまうため。
- b. NSAIDsはロイコトリエン受容体の産生を抑制するため。
- c. NSAIDsがシクロオキシゲナーゼ経路を抑制すると、結果的にアラキドン酸がリポキシゲナーゼ経路で代謝されやすくなり、より多くのロイコトリエンが産生されるようになるため。
- d. NSAIDsは一度脱顆粒したマスト細胞の顆粒の再充填を促進するため。
- e. NSAIDsがIgEへのクラススイッチを促進するため。

解 答

ⓐ14-1

c, g

ⓐ14-2

d

ⓐ14-3

c

ⓐ14-4

d

ⓐ14-5

c

ⓐ14-6

e

ⓐ14-7

a, c, e

ⓐ14-8

c, d

ⓐ14-9

a : 7, b : 2, c : 6, d : 3, e : 1, f : 4, g : 5

ⓐ14-10

a, c, f

ⓐ14-11

- A. FcεRⅡはB細胞, T細胞, 単球, 濾胞樹状細胞, 骨髄間質細胞によって合成される。
- B. FcεRⅡは細胞膜上で三量体を形成するが, ADAM10によって切断されることによって可溶性のFcεRⅡが単量体あるいは三量体として産生される。この可溶性FcεRⅡがB細胞分化を活性化(三量体)または抑制(単量体)する。

C. 活性化B細胞がIgEの産生を始めると, 細胞表面から三量体のFcεRⅡが切断される。可溶性のFcεRⅡはB細胞表面のB細胞受容体(細胞表面IgE)やB細胞補助受容体と複合体を形成する。これにより, B細胞のIgE産生形質細胞への分化を促進するシグナルが伝達される。

ⓐ14-12

b

ⓐ14-13

c

ⓐ14-14

- A. (i)妊娠中に羊水を飲み込むこと。(ii)生後に母乳を飲むこと。
- B. FcεRⅡ

ⓐ14-15

(i)抗ヒスタミン剤：ヒスタミンが血管内皮細胞上のH₁受容体に結合するのを阻害する。(ii)コルチコステロイド：白血球の機能を全般的に抑制する。(iii)アドレナリン：血管を収縮させ、気道平滑筋を弛緩させる。

ⓐ14-16

正解はcである。論理的根拠：NSAIDsは不可逆的にプロスタグランジン合成酵素に結合することで、プロスタグランジン産生を誘導するシクロオキシゲナーゼ経路を阻害する。プロスタグランジンが産生されなければ、より多くのアラキドン酸が5-リポキシゲナーゼ経路で利用されることになり、ロイコトリエンの産生が増加する。ロイコトリエンはヒスタミンと類似した活性をもち、その分子間伝達能はヒスタミンの100倍である。ヒスタミンはアレルギー反応において即座に産生される炎症性メディエーターであるが、ロイコトリエンはより後期のアレルギー反応の際に合成され、炎症、平滑筋収縮、気道収縮、粘膜からの粘液分泌を誘導する。アレルギー発作時に患者がNSAIDsを摂取すると、ロイコトリエンによる生理反応が悪化し危険な事態を招くおそれがある。