

問題 1

次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。

外界から体内へと侵入した病原体は、まず^(a)補体系や貪食細胞など(ア：自然・獲得)免疫系の働きにより排除が試みられる。貪食細胞の一種である(イ)は、^(b)NADPH 酸化酵素(オキシダーゼ)の働きで活性酸素を作り出し、強い殺菌作用を発揮する。一方、樹状細胞は殺菌作用をほとんど持たず、貪食した病原体由来の成分を T 細胞に抗原提示することで(ウ：自然・獲得)免疫系の活性化を引き起す役割を担っている。しかし、T 細胞が適切に活性化されるためには、T 細胞受容体を介して非自己である病原体由来のペプチドを認識するだけでは不十分であり、^(c)樹状細胞の活性化にともなって発現が誘導される CD80・CD86 によって、T 細胞上の共刺激分子である(エ)が刺激されることが必須となる。共刺激が存在しない状態で T 細胞受容体からの刺激のみが入った細胞は、(オ)と呼ばれる不応答状態に陥ることが知られている。

- (1) 空欄に入る適切な語句を選択または記入しなさい。
- (2) 下線部 a に関して、補体系を活性化させる 3 つの経路のうち、病原体表面の糖鎖修飾の違いを認識して活性される経路の名称を答えなさい。
- (3) 下線部 b に関して、食細胞機能不全症として分類される疾患 A は NADPH 酸化酵素の欠失・機能異常が原因となって引き起される。この疾患 A の名称を答えなさい。
- (4) 下線部 c に関して、外部から取り込んだ二本鎖 RNA と非メチル化 DNA を認識する際に樹状細胞が用いるパターン認識受容体の名称を、それぞれ答えなさい。
- (5) インフルエンザウイルスに代表される RNA ウイルスが上皮細胞に感染した際、最も初期に誘導されるサイトカインの名称を次の選択枝から選び、答えなさい。

(選択枝) インターロイキン α 、インターロイキン β 、インターロイキン γ 、インターロイキン 12、インターフェロン α 、インターフェロン β 、インターフェロン γ 、インターフェロン 12

問題1・解答

- (1) ア：自然、イ：好中球、ウ：獲得、エ：CD28、オ：アナジー
- (2) レクチン経路
- (3) 慢性肉芽腫症（もしくは、CGD）
- (4) 二本鎖 RNA：TLR3、非メチル化 DNA：TLR9
- (5) インターフェロン β

問題2

次の文章を読み、空欄に入る適切な語句を答えなさい。

T 細胞受容体が外来抗原を認識すると、Lck や Fyn などの Src ファミリー分子によって ITAM のチロシンリン酸化が引き起こされる。チロシンリン酸化された ITAM には、(ア) ドメインを2つ持つ ZAP-70 分子がリクルートされ、同じく Src ファミリー分子によるチロシンリン酸化を受けて活性化する。活性化された ZAP-70 は、細胞膜に局在する LAT をチロシンリン酸化することで、(ア) ドメインを持つ PLC γ 1 や Grb2、Gads などの分子を細胞膜近傍にリクルートする。細胞膜にリクルートされた PLC γ 1 は、細胞膜の構成要素である (イ) を IP $_3$ とジアシルグリセロールに分解する。IP $_3$ は小胞体上に存在する IP $_3$ 受容体に結合して小胞体から細胞質中へのカルシウムイオンの流入を促し、その結果、セリン/スレオニンホスファターゼである (ウ) の活性化と、それに引き続く NFAT の脱リン酸化、核内移行を引き起こす。NFAT の核内移行は、T 細胞の増殖因子として機能する IL-2 の遺伝子発現に必須であり、免疫抑制剤である (エ) は、細胞内に存在する FKBP12 と複合体を形成することで、(ウ) による NFAT の脱リン酸化・核移行の過程を阻害する。

活性化したヘルパーT 細胞は、種々のサイトカインを発現しつつ、CD40L の発現を介して B 細胞上の (オ) に刺激を与えることで、B 細胞の活性化やクラススイッチを引き起こす。したがって、(オ) や CD40L が遺伝的に欠失している場合にはクラススイッチが起こらず、(カ) を発症する。Th2 サイトカインの代表である (キ) は、B 細胞の IgE アイソタイプへのクラススイッチを誘導するとともに Th1 細胞への分化を阻害するため、全身の免疫バランスが Th2 側へと大きく

シフトした場合、即時型アレルギーとも呼ばれる（ク）型アレルギーを発症しやすくなる。B細胞のシグナル伝達に必須のBtkに遺伝子異常が生じると、末梢中にB細胞が全く見られない（ケ）を発症する。一方、（コ）の責任遺伝子として、近年 ICOS や TACI、BAFF-R、CD19 などが見つかった。

問題 2 ・ 解答

ア：SH2、イ：PIP₂（もしくは、ホスファチジルイノシトール2リン酸）、ウ：カルシニューリン、エ：FK506（もしくは、タクロリムス）、オ：CD40、カ：高IgM症候群、キ：IL-4、ク：I、ケ：X連鎖性無ガンマグロブリン血症（もしくは、XLA）、コ：分類不能型低ガンマグロブリン血症（もしくは、CVID）