

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の自然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好中球は、NADPH 酸化酵素 (オキシダーゼ) の働きで (ア) を作り出し、強い殺菌作用を発揮する。一方、^(b)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ペプチドを T 細胞に抗原提示することで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、樹状細胞の^(c)活性化にともなって発現が誘導される CD80 や CD86 によって、T 細胞上の共刺激分子である (イ) 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、(ウ) 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、抗原を認識した抗体によって活性化される経路の名称を答えなさい。
- (3) 下線部 b に関して、形質細胞様樹状細胞 (pDC) と呼ばれる樹状細胞は、インターフェロン α 産生に必要なある転写因子を恒常的に発現しているため、ウイルス感染時に大量のインターフェロン α を速やかに分泌することが可能である。この転写因子の名称を答えなさい。
- (4) 下線部 c に関して、TLR4 が認識する病原体由来成分の名称を答えなさい。
- (5) 自然免疫系の細胞のうち、ウイルス感染細胞や腫瘍細胞の排除に関わる細胞の名称を答えなさい。

問題 1 ・ 解答

- (1) ア : 活性酸素 (ROS でも可)、イ : CD28、ウ : アナジー (anergy・アネルギーでも可)
- (2) 古典 (的) 経路

- (3) IRF7
- (4) LPS (リポ多糖・リポポリサッカライドでも可)
- (5) NK 細胞 (ナチュラルキラー細胞でも可)

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 PIP $_2$ を (イ) とジアシルグリセロールに分解する。(イ) は小胞体上に存在する (イ) 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カルシニューリンの活性化と、それに引き続く転写因子 (ウ) の脱リン酸化、核内移行を引き起こす。(ウ) の核内移行は、T 細胞の増殖を促すサイトカインである (エ) の遺伝子発現に必須であり、免疫抑制剤である (オ) は、細胞内に存在する FKBP12 と複合体を形成することで、カルシニューリンによる (ウ) 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産生しつつ、(カ) の発現を介して B 細胞上の CD40 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、CD40 や (カ) 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、高 IgM 症候群を発症する。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、即時型アレルギーを発症しやすくなる。B 細胞のシグナル伝達に必要な (ク) 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 X 連鎖性無ガンマグロブリン血症を発症する。

問題2・解答

ア：SH2、イ：IP₃（もしくは、イノシトール3リン酸）、ウ：NFAT、エ：IL-2（もしくは、インターロイキン2）、オ：FK506（もしくは、タクロリムス）、カ：CD40L、キ：IL-4（もしくは、インターロイキン4）、ク：Btk（ブルトン型チロシンキナーゼでも可）