

学籍番号 \_\_\_\_\_ 名前 \_\_\_\_\_

\*穴埋め問題を除き、解答には図を用いてよい。解答は解答欄(枠内)に;裏面に書かないこと

**問題1** (1点×10)

下記は、病原体感染から免疫活性化、病原体排除までの流れを説明したものである。正しい説明には○を、間違った説明には×を記入せよ。

1. 生体内に侵入した感染病原体は、初めにマクロファージや T 細胞などの抗原提示細胞により感知される。
2. 抗原提示細胞は、病原体を貪食したり、抗菌ペプチドなどの抗菌物質を放出したりすることで病原体の排除を行う。
3. 抗原提示細胞は、TNF $\alpha$ や IL-1 $\beta$ などの炎症性サイトカインを産生することで周囲の細胞を活性化する。さらに、ケモカインを産生することで、血中から好中球を呼び寄せる。ケモカインは好中球を誘引するだけでなく、血管内皮細胞を弛緩させることで、好中球の血管外への漏出を可能にする。
4. 病原体を取り込んだ抗原提示細胞は活性化し、ケモカイン受容体 CCR7 の発現が上昇するため、CCR7 のリガンドを発現している胸腺に移動して、T 細胞に抗原提示を行う。
5. T 細胞の生存・増殖には IL-2 とその受容体が必要である。活性化した T 細胞は、高親和性の IL-2 受容体を発現し、さらに自ら IL-2 を産生することで強力に増殖する。
6. 細胞間相互作用は有望な治療標的であり、免疫チェックポイント分子である PD-1 に対する中和抗体のオプジーボは自己免疫疾患に対する治療に使われている。
7. 病原体の排除が終わると、活性化した T 細胞の大半はアポトーシスにより死滅するが、一部はメモリーT 細胞となり再感染に備える。メモリーT 細胞には、炎症局所にとどまるセントラルメモリーT 細胞と、二次リンパ組織に戻るエフェクターメモリーT 細胞がある。
8. ワクチンはあらかじめ病原体に対するメモリーT/B 細胞を誘導することで、感染時に素早く強力な免疫応答を引き起こす。ワクチン効果を高めるアジュバントは、強力に T/B 細胞を直接活性化する物質である。
9. 不活化ワクチンは、加熱やホルマリン処理により不活性化した病原体を接種するため、生ワクチンよりもワクチン効果が弱いことが多く、複数回の接種やアジュバントの添加が必要となる。
10. 現在日本で使用されている Pfizer+BioNTech (ファイザー・バイオンテック)、Moderna(モデルナ)社製の COVID-19 ワクチンは、コロナウイルスの mRNA に対する抗体を作ることで、ウイルスの感染を抑制する。

**解答**

1		2		3		4		5	
6		7		8		9		10	

**問題2**

(1点×5×2)

1) 下記は、T細胞受容体のレパトア形成のメカニズムを説明したものである。空欄に入る語句を記述せよ。

遺伝子再構成によりランダムに作られたT細胞受容体には、機能不全や自己反応性のものが含まれるため、胸腺において選抜が行われる。初めに、皮質の胸腺上皮細胞からMHC+自己抗原の提示を受け、これが生存シグナルとなり生き延びる。MHC+自己抗原に全く反応できないT細胞は、生存を維持できずに死滅する(機能不全細胞の除去)。これが( A )の選択である。次に髄質の胸腺上皮細胞からMHC+自己抗原の提示を受け、自己抗原を強く認識したT細胞には細胞死が誘導される(自己反応性細胞の除去)。これが( B )の選択である。髄質の胸腺上皮細胞は、( C )という分子を特異的に発現しており、この働きにより胸腺外の様々な抗原(組織特異的抗原、例えばインスリンやアルブミンなど)を発現することができるため、多様な自己抗原に反応するT細胞を除去できる。一部の自己反応性T細胞は胸腺での選抜をすり抜けて末梢に流出するが、( D )などの末梢性免疫寛容機構により、反応性が抑えられている。( E )などの組織は免疫特権部位と呼ばれ、免疫細胞の侵入を防いだり、免疫細胞を排除したりする機構を備えており、免疫応答が起こりにくくなっている。

解答

A		B		C		D		E	
---	--	---	--	---	--	---	--	---	--

2) 下下記の粘膜免疫に関する語句を、それぞれ2行以内で簡潔に説明せよ。

- (1) ムチン (2) パイエル板 (3) 腸管上皮細胞間リンパ球 (4) 腸内細菌叢 (5) ポリIg受容体

解答

(1)	
(2)	
(3)	
(4)	
(5)	

学籍番号 \_\_\_\_\_ 名前 \_\_\_\_\_

**問題3**

(1点×10)

下記の(1)～(10)に、適切な語を記せ。

サシチョウバエで媒介される(1)は積極的にマクロファージの活性化を抑制する。(1)はマクロファージに貪食されると、食胞と(2)との融合を抑制する。そのため、マクロファージの殺原虫作用が作用せず、(1)は食胞の中で増殖する。そのため、(3)による防御を回避する。

HIVは(4)細胞に感染してその数を減少させることで獲得免疫の著しい低下を起こす。またHIVは、高頻度に抗原を変異させることで、過去の感染で獲得した(5)による認識を回避する。

寄生虫である蠕虫は細胞(6内 or 外)に寄生するため、その多くでTh2型の免疫応答が誘導される。IL-4によってB細胞のクラススイッチが誘導され(7: 抗体の種類を答える)が産生されるようになる。(7)は肥満細胞や(8)のFcεRI受容体に結合し、(9)を引き起こし、寄生虫(蠕虫)感染において虫体排除を行うことができる。

活性化したCD8+T細胞は、(10)と呼ばれ、グランザイムやパーフォリンにより、認識した細胞を傷害する。その結果細胞内に寄生した病原体が細胞外に放出され、貪食細胞系による貪食と殺病原体を受けることになる。

**解答**

1		2		3		4		5	
6		7		8		9		10	

令和4年 免疫学 本試験  
令和5年2月27日実施

(空ページ)

ここには解答を記載しないこと。メモ・下書きは可

学籍番号 \_\_\_\_\_ 名前 \_\_\_\_\_

**問題4** ( (1+3) × 5 ) 点

各問A)~E)の中で誤った文が一つある。

それを選び解答欄に記号(A~E)を記入するとともに、誤っている点を説明せよ。

1) 自然免疫に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) PAMPsとは、哺乳類は持たず微生物のみが有する分子パターンのことである。
- B) ネクロシスを起こした細胞から放出される自己成分がDAMPsとして働く。
- C) RLRはウイルスのエンベロープを認識してI型インターフェロンの発現を誘導する。
- D) TLR4はグラム陰性菌の内毒素(エンドトキシン)を認識し、敗血症ショックの発症に関わる。
- E) PRRを介して樹状細胞が活性化し、ナイーブT細胞をプライミングできる状態になることを樹状細胞の成熟という。

2) 自然免疫に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) 活性酸素(ROS)はNADPH酸化酵素(NOX)によって酸素から合成され、ファゴソーム内の細菌の殺菌に関わる。
- B) アポトーシスで死んだ細胞はマクロファージを活性化し、炎症を引き起こす。
- C) CLR(C型レクチン受容体)は真菌に特異的な多糖を認識して真菌感染防御に関わる。
- D) コレステロールや、尿酸結晶、アスベストなどの結晶物質はインフラマゾームを活性化し、IL-1 $\beta$ を分泌させるとともに、細胞死を誘導してDAMPsの放出を促す。
- E) 細菌やウイルスの核酸はTLRによって認識されて自然免疫を活性化する。

3) 補体に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) ウイルスを中和できる。
- B) 細菌の細胞膜に穴を開けて細菌を溶解する。
- C) 炎症を引き起こす。
- D) マクロファージによる微生物の貪食を促進する。
- E) マクロファージによる死細胞の貪食を促進する。

(右側に続く)

- 4) 自然リンパ球に関して間違った記述を一つ選べ。
- A) NK細胞は、癌細胞表面に結合したIgGを認識してADCCを引き起こす。
  - B) ILC2は傷害を受けた上皮細胞から放出されたサイトカインで活性化し、Th2サイトカインを産生する。
  - C) MAIT細胞はMR1分子に提示された細菌由来のリボフラビン（ビタミンB）代謝物を認識して活性化する。
  - D) iNKT細胞はCD1d分子に提示された糖脂質を認識して活性化する。
  - E) NK細胞はMHCクラスI分子の発現が上昇した細胞を標的とみなし、顆粒中に含まれるパーフォリンやグランザイムを放出して殺傷する。
- 5) 免疫受容体とシグナル伝達に関して誤った記述を一つ選べ。
- A) MAPKはGタンパク質の下流で活性化し、転写因子AP-1を活性化する。
  - B) CBM複合体は抗原受容体を介したNF $\kappa$ Bの活性化に重要である。
  - C) TCRは、CD3分子のITAMのチロシンがリン酸化されることでシグナル伝達が始まるが、BCRのシグナル伝達にITAMは関与しない。
  - D) STATはJAKによってリン酸化されて活性化し、核に移行して転写因子として働く。
  - E) FK506はNFATの活性化を阻害することでT細胞が引き起こす炎症を抑制する。

## 解答欄

問1 \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_

問2 \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_

問3 \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_

問4 \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_

問5 \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_

学籍番号 \_\_\_\_\_ 名前 \_\_\_\_\_

**問題5 (10点)**

次の文中のカッコ内を適当な語句で埋めよ。

CD4陽性細胞のうち、Th〔ア；数字〕と呼ばれる細胞集団は、〔イ〕（最も重要なサイトカイン名）を産生することにより〔ウ〕を活性化し、〔ウ〕内の病原体の排除を促進する。一方、Th〔エ；数字〕と呼ばれる細胞集団は、〔オ〕（最も重要なサイトカイン名）を産生することにより〔カ〕産生やそのクラススイッチを制御する。Th〔エ〕により産生誘導される〔キ；〔カのタイプ〕〕は、一部の寄生虫排除に関わるが、このタイプの〔カ〕が、〔ク〕細胞（〔ク〕 cell）の表面に結合すると、花粉などの抗原刺激によりアレルギー症状を起こすことがある。制御性T細胞（Treg）は、抗原〔ケ；依存性／非依存性；どちらかを記載〕に、〔コ；代表的なサイトカイン名〕を産生することなどで、免疫を抑制する。

〔ア〕	〔イ〕	〔ウ〕	〔エ〕	〔オ〕
〔カ〕	〔キ〕	〔ク〕	〔ケ〕	〔コ〕

**問題6 (10点)**

B細胞受容体は、T細胞受容体と共通の仕組みである、セグメントの組み合わせ+つなぎ目のランダムさによる多様性の形成に加え、構成された受容体をさらに変化させる仕組みを持つ。この仕組みについて、酵素名、反応、その結果もたらされることやその利点など、知ることを記せ。

令和4年 免疫学 本試験  
令和5年2月27日実施

**問題7**

(10点)

Gell and Coombs (Coombs and Gell's)のアレルギー分類を、表を作成し、簡単に説明せよ。

**問題8** (5点×2)(それぞれ欄内に記載。裏面に書かないこと)

CRP(C-reactive protein)について知ることを記載せよ。

クロスプレゼンテーションの仕組みが動かなかったら、どのような不都合が生じうるか考察せよ



学籍番号 \_\_\_\_\_ 名前 \_\_\_\_\_

**問題9**

(5点×2)

ワクチンを、安全性や作成方法から大きく二つに分けそれぞれを説明せよ。

自分としてはしっかり勉強したのに、本誌にも再試にも出なかった項目・過去の問題などについて、項目や過去の問題を一つ選び、以下の欄におさまる範囲で、勉強した内容や答えなどをわかりやすく記載しなさい。

令和4年 免疫学 本試験  
令和5年2月27日実施

(空ページ)

ここには解答を記載しないこと。メモ・下書きは可