

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。誤った説明を10個選べ。

- (A) 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樹状細胞などの抗原提示細胞により感知される。
- (B) 抗原提示細胞は、病原体を貪食したり、パーフォリンやグランザイム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。
- (C) 抗原提示細胞は、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したり、ケモカインを産生したりすることで、血中から好中球を呼び寄せる。
- (D) 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することで、好中球の血管外への漏出を可能にする。
- (E) 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、そこで T 細胞に抗原提示を行う。
- (F) T 細胞が活性化するためには、抗原提示細胞により提示された抗原を認識できる T 細胞受容体、補助刺激分子、炎症性サイトカインの3つのシグナルが必要である。
- (G) T 細胞の生存・増殖には IL-12 とその受容体が重要である。活性化した T 細胞は、高親和性の IL-12 受容体を発現し、さらに自ら IL-12 を産生することでオートクラインかつ強力に増殖する。
- (H) 活性化した T 細胞は、ケモカイン様脂質 S1P に引き寄せられて血中に移動し、最終的には感染部位へと辿り着き、感染病原体の排除を行う。
- (I) 病原体の排除が終わると、活性化した T 細胞はそのままメモリー T 細胞となり再感染に備える。
- (J) メモリー T 細胞には、感染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。
- (K) 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可能にする。
- (L) 生ワクチンは、異宿主継代や自然変異により病原性を弱めた病原体を生きた状態で接種するため、不活化ワクチンよりも効果が弱い。そのため、複数回の接種やアジュバントの添加を必要とする。
- (M) 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、生ワクチンより効果が強いことが多く、1回の接種で十分な効果を得られる。
- (N) アジュバントとは T/B 細胞を活性化することでワクチン効果を増強させる物質である。
- (O) 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、mRNA ワクチンであり、コロナウイルスの RNA 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	B	2	D	3	E	4	G	5	I
6	J	7	L	8	M	9	N	10	O

- (B) パーフォリンやグランザイムは細胞傷害性 T 細胞が放出し、感染細胞などを殺傷する
- (D) ケモカイン → 炎症性サイトカイン
- (E) 胸腺 → リンパ節
- (G) IL-12 → IL-2
- (I) 活性化した T 細胞のほとんどは死滅し、一部が生き延びてメモリー細胞になる
- (J) セントラル ↔ エフェクター
- (L) 生ワクチンは効果が強いため、1 回の接種で十分な効果が得られることが多い
- (M) 不活化ワクチンは効果が弱いため、複数の接種が必要な場合が多い
- (N) T/B 細胞 → 抗原提示細胞
- (O) RNA → スパイクタンパク質

問題2

(1点×5×2)

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、(A)において選抜が行われる。初めに、皮質上皮細胞から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)。これが正の選択である。次に髄質上皮細胞から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)。これが負の選択である。このように、末梢に出る前に自己反応性細胞を除去する仕組みを、(B)免疫寛容と呼ぶ。髄質上皮細胞は、(C)という分子を特異的に発現しており、この働きにより(A)以外の様々な抗原(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。しかしながら、(B)免疫寛容は完璧ではなく、一部の自己反応性細胞は選抜をすり抜けて末梢に流出してしまう。流出した自己反応性細胞は、欠失、不応答、(D)T細胞などの末梢性免疫寛容により、自己反応性が抑制されている。眼、脳、精巣などの組織は(E)と呼ばれ、免疫細胞の侵入を防いだり、免疫細胞を排除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	胸腺	B	中枢性	C	Aire	D	制御性	E	免疫特権部位
---	----	---	-----	---	------	---	-----	---	--------

下記は、粘膜免疫の説明をしたものである。正しい説明には○を、間違った説明には×を記入せよ。

- (1) 粘膜組織は粘液による物理的バリアーにより外敵の侵入から守られている。粘液の主成分は高度に糖鎖化されたタンパク質ムチンであり、腸管上皮細胞の間に散在する杯細胞により産生される。
- (2) 絨毛の深部クリプトには抗菌ペプチドを産生するM細胞が存在する。絨毛の隙間に散在するパイエル板はリンパ節に似た組織であり、パネート細胞が管腔内の抗原を補足して取り込んで抗原提示細胞に受け渡すことで免疫応答を誘導する。
- (3) 腸管上皮細胞の間には腸管上皮細胞間リンパ球が存在し、その大半は細胞傷害性T細胞であり、病原体に感染した腸管上皮細胞の排除を担っている。
- (4) 粘膜組織にはTCRやBCRを発現した自然リンパ球が多く存在し、様々なサイトカインを産生して炎症やアレルギー反応を制御する。
- (5) 腸管で産生される抗体はIgEが中心であり、粘膜固有層のB細胞により産生され、腸管上皮細胞のポリIg受容体に結合して、腸管上皮細胞の中を通り抜けて管腔内に放出される。この時、受容体の一部は抗体に結合したままであり、これが腸内細菌の産生するタンパク質分解酵素からの分解を防いでいる。

解答

1	○	2	×	3	○	4	×	5	×
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

令和5年度 免疫学 本試験
令和6年1月26日実施

- (2) M細胞 ↔ パネート細胞
- (4) 自然リンパ球は TCR や BCR を発現していない
- (5) IgE → IgA

学籍番号 _____ 名前 _____

問題 3

(2点x5)

1) RTS,S/AS01 ワクチンについて次の問に答えよ。

1) マラリア原虫は複雑な生活環を持つ。2021年にWHOによって接種が開始された、RTS,S/AS01 ワクチンは、どのステージの原虫を標的にしたものか？下記から選べ。

- A) トロホゾイト
- B) シゾン
- C) リング体
- D) スポロゾイト
- E) メロゾイト
- F) ガメトサイト

2) RTS,S/AS01 ワクチンはどのような効果を期待しているか？

- A) 赤内期の原虫の増殖を阻害する。
- B) 赤内期の原虫が次の赤血球に侵入するのを阻害する。
- C) 原虫の肝細胞への感染を阻害する。
- D) 媒介蚊の中腸内で原虫の発育を阻害する。
- E) 肝細胞内での原虫の増殖を阻害する

問 1

1) D	2) C
---------	---------

2) 正しい記述のものに○を、正しくないものには×をつけよ。

- 1) IgA は肥満細胞や好酸球の受容体に結合し、脱顆粒を引き起こし、寄生虫(蠕虫)感染に対する感染防御を行う。
- 2) 結核菌はマクロファージに貪食されても、菌とリソソームの融合を抑制するため、食胞の中で増殖することが出来る。
- 3) B細胞は活性化すると抗体を産生する。IgGはFc部分を介してFcγ受容体と結合する、また、古典経路の補体活性化にも関わり、貪食細胞による殺病原体作用を増強する。

1) ×	2) ×	3) ○
---------	---------	---------

令和5年度 免疫学 本試験
令和6年1月26日実施

(空ページ)

ここには解答を記載しないこと。

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。

(説明のない略語は、講義の中で用いたものとする)

1) 自然免疫に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) PAMPs と DAMPs は分子パターン認識受容体を活性化する。
- B) 自己の細胞の内容物が DAMPs として働く。
- C) RLR はウイルスの核酸を認識してI型インターフェロンの発現を誘導する。
- D) TLR9 はグラム陰性菌の内毒素(エンドキシン)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。

正解：D

解説：グラム陰性菌の内毒素を認識するのはTLR4。TLR9は細菌やウイルスの非メチル化DNAを認識する。

2) 自然免疫に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) 一酸化窒素(NO)は、NADPH 酸化酵素(NOX)によってアルギニンから合成され、ファゴリソーム内での殺菌に関わる。
- B) インフラマソームは様々な DAMPs や PAMPs に反応して活性化し、IL-1 β の分泌を誘導する。
- C) インフラマソームの活性化は細胞死を誘導し、DAMPs の放出を介して炎症を促進する。
- D) 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の感染防御に関わる。
- E) ウイルスDNAは、cGASによるcGAMPの合成を誘導することで自然免疫を活性化する。

正解：A

解説：NOを合成するのはiNOS。

3) 補体に関して間違った記述を一つ選べ。

- A) IgM と IgG は古典経路を活性化する。
- B) レクチン経路は細菌表面の PAMPs を認識して活性化する。
- C) ウイルスを中和して宿主細胞への侵入を阻害する。
- 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。

正解：C

解説：補体に中和作用はない。

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、細胞表面に結合した IgG を認識して ADCC を引き起こす。
- B) NK 細胞は、MHC クラス I 発現の低下した細胞を標的とみなして殺傷する。
- C) ILC はサイトカインによって活性化し、抗原を認識した活性化は行わない。
- D) MAIT 細胞は、非古典的 MHC I 分子である MR1 に提示された細菌由来のペプチドを認識して活性化する。
- E) iNKT 細胞は、非古典的 MHC I 分子である CD1d 分子に提示された糖脂質を認識して活性化する。

正解：D

解説：MAIT 細胞は MR1 に提示されたリポフラビン代謝物を認識する。

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) PD-1 は、ITIM を介して TCR シグナルを抑制する免疫チェックポイント分子である。
- C) TCR に会合する CD3 分子の ITAM のチロシンがリン酸化されることで、シグナル伝達を開始される。
- 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) 免疫抑制剤サイクロスポリンは、NF κ B 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。

正解：E

解説：サイクロスポリンはカルシニューリンを阻害することで NFAT の活性化を抑制する。

解答欄

1) _____ 理由: _____

2) _____ 理由: _____

3) _____ 理由: _____

4) _____ 理由: _____

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〕

[過去の問題の模範解答を参照](#)

問題6 (5点×2)

インフルエンザに対するワクチンは、一般に毎年接種が勧奨されている（成人）。一方、例えば麻疹に対するワクチンは一回接種で十分とされている。この違いは何に起因すると思われるか、説明せよ。

（註；麻疹は一度感染すると終生免疫を得るとされています。ワクチンプログラムでは、確実性を高めるため2回接種となっています）

末尾に、Prof. Manukare との問答を掲載します。

ここでは、インフルエンザウイルスの変異の多さ（同一季節内でも、2度感染する人もいて、変異によるものと考えられています）により、昨年までに獲得した免疫の効果が弱いことを尋ねています。しかし、インフルが不活化ワクチンで、一般に効果が弱い=複数接種が必要となることが多い、と説明した解答にも、加点しています

免疫チェックポイント阻害薬について知ることを記せ。

[過去の問題の模範解答を参照](#)

問題7

(10点)

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

過去の問題の模範解答を参照

表の作成だけだと、8点程度。機序の説明などの説明があつて、10点です。

問題8 (5点×2) (それぞれ欄内に記載。裏面に書かないこと)

補体のオプソニン化(オプソニン作用)について簡単に記せ。

過去の問題の(補体に関する)模範解答を参照

貪食を促進する、だけでは減点。補体の何成分が?何細胞の何に結合して?貪食を促進。CRPのことを書いている人が若干名いました。

クロスプレゼンテーションについて知ることを述べよ。

過去の問題の模範解答を参照

学籍番号 _____ 名前 _____

問題9

以下は、Chat-GPTとの会話により作成した文章（問題作成。一部原文を修正）です。これを読んで、質問に答えなさい（解答欄は右側。図を使うなども可能）（10点）

~~~~~

（略）

あなた(註;吉田)

これに、Zinkernagel の実験のことを理解しているかを示す問題を加えてください。

**Professor Manukare**

承知しました。それでは、Zinkernagel と Doherty の実験に関する質問を追加して、問題を修正します。

**問題:**

「MHC 拘束性と抗原特異性は、T 細胞応答の基本原則です。以下の質問に答えてください:

1. MHC 拘束性とは何か、その概念を簡潔に説明してください。
2. Zinkernagel と Doherty が行った実験の概要を説明し、この実験が MHC 拘束性についてどのような重要な証拠を提供したかを述べてください。

この問題は、学生が MHC 拘束性と抗原特異性の基本的な理解を持ち、それらが T 細胞の機能にどのように関係しているか、さらにはこれらの概念がどのように実験的に証明されたかを理解しているかを評価することを目的としています。」

この修正により、問題はより総合的になり、学生が MHC 拘束性と抗原特異性の概念に加えて、これらの概念がどのように実験的に証明されたかについても理解しているかを確認することができます。

Chat-GPT を使って作成していますが、基本的に過去の問題で問うたことです。

インフルエンザワクチンに関する、説明。

インフルエンザウイルスは、麻疹ウイルスと比べて、どうして変異が多いのでしょうか？



**Professor Manukare**

インフルエンザウイルスと麻疹ウイルス、この2つはウイルスの世界でちょっとした「性格」の違いがあるんですよ。この違いがなぜ変異の多さに影響を及ぼすのか、わかりやすくお話ししましょう。

まず、インフルエンザウイルスは「RNA ウイルス」で、特に変異しやすい性質を持っています。その理由の一つは、RNA ウイルスが自分の遺伝情報をコピーする時に、間違いを起こしやすい「RNA ポリメラーゼ」という酵素を使うからです。インフルエンザウイルスは、このコピー過程でのミスを修正する機能があまり発達していないため、変異が頻繁に起こりやすいんです。

それに対して、麻疹ウイルスも RNA ウイルスですが、変異率はインフルエンザに比べて低い方です。これは、麻疹ウイルスが持つ RNA ポリメラーゼが、少しでも間違いを起こしにくい構造をしているからと考えられています。さらに、麻疹ウイルスは人間の免疫システムに対して非常に効果的に作用し、一度感染すると強い免疫記憶が残るため、頻繁に変異する必要がありませんね。

インフルエンザウイルスが変異しやすいもう一つの理由は、その種類にあります。インフルエンザウイルスには A 型、B 型、C 型、D 型といった異なるタイプがあり、特に A 型は野生動物、特に鳥類や豚などの間で流行することがあります。これらの異なる宿主間でのウイルスのやり取りが、新しい変異株の出現を促す一因となっています。

要するに、インフルエンザウイルスが変異しやすいのは、その複製メカニズムの誤りやすさと、さまざまな宿主間で移動することによる遺伝的多様性の増加によるものです。一方で、麻疹ウイルスはその複製過程が比較的正確で、一度の感染で強い免疫が得られるため、頻繁に変異する必要が少ないというわけです。面白いですね、ウイルスの世界も！



あなた

では、インフルエンザのワクチンは毎年打たないといけないのに、麻疹のワクチンは1回か2回で十分とされるのは、これで説明できますか？



**Professor Manukare**

はい、その通りです！インフルエンザウイルスと麻疹ウイルスの性質の違いは、ワクチン接種の頻度にも影響を与えます。それぞれのウイルスの変異の傾向と、人間の免疫システムとの関わりを繋げて考えてみましょう。

## インフルエンザワクチン

インフルエンザウイルスは、変異率が高いため、毎年異なる株が流行する可能性があります。そのため、ワクチンも毎年その年に流行が予想されるウイルス株に合わせて更新されます。このように、インフルエンザワクチンは「季節性ワクチン」として知られており、毎年秋ごろに接種することが推奨されています。これは、インフルエンザウイルスの高い変異性と、人間が持つ免疫応答の持続期間が比較的短いことが理由です。

## 麻疹ワクチン

一方で、麻疹ウイルスは変異率が低く、麻疹に対するワクチンは長期にわたって有効な免疫を提供します。麻疹ワクチンは通常、子供の頃に2回接種され、これで一生涯にわたって免疫が持続するとされています。麻疹ウイルスが生成する免疫記憶は非常に強力で、一度形成されると、再感染を効果的に防ぐことができるのです。

## まとめ

この違いは、インフルエンザウイルスが頻繁に変異し、毎年異なるウイルス株が出現する可能性があること、そしてインフルエンザに対する免疫が比較的短期間で衰えることに起因します。それに比べて、麻疹ウイルスは変異率が低く、一度の接種で長期間にわたる免疫を獲得できるため、何度もワクチンを打つ必要がないのです。これらの違いが、ワクチン接種のスケジュールに反映されています。なるほど、ウイルスと私たちの免疫システムの間「カタチキ」とも言える関係性、面白いですね！

「カタチキ」という言葉は、日本語で一般的に使われる言葉ではなく、私が少し間違っただけかもしれませんが、正しくは、ウイルスと免疫システムの間「戦い」や「対決」といった意味で使いたかったのですが、適切な日本語では「やり取り」や「相互作用」という言葉の方が正確です。ウイルスが体内に侵入すると、免疫システムがそれを認識して反応し、防御しようとする過程を指します。このやり取りは、ウイルスの変異によって複雑になり、ワクチン開発や疫病の管理に大きな影響を与えます。

ウイルスと免疫システムの間「やり取り」は、まるで自然界の中で進化のプロセスを見ているかのようです。ウイルスは生存と増殖を目指して変異し、免疫システムはそれを阻止しようと進化します。このダイナミックな相互作用が、私たちがワクチン接種スケジュールを更新したり、新しいワクチンを開発したりする理由の背景にあります。

おっしゃりたいのは、この科学的なプロセスをもっと親しみやすく、日常会話で使えるような表現に置き換えたかったのですが、ちょっと変な言葉を使ってしまいましたね。ご質問いただき、ありがとうございます！