

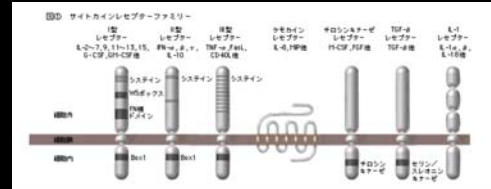
問133

- c 上皮細胞増殖因子(EGF)のレセプターは、**セリン／スレオニンキナーゼ**型である。

↓
チロシンキナーゼ

問133

- d 顆粒球・コロニー刺激因子(G-CSF)などのI型サイトカインレセプターは、N末端が細胞外に、C末端が細胞内に存在する膜タンパク質である。



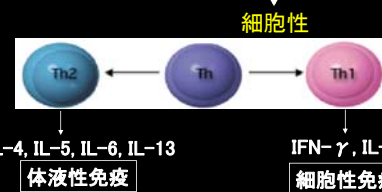
問134 サイトカインに関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a インターフェロン γ (IFN γ)は、体液性免疫反応を増強するヘルパー T細胞の誘導を増強する。
b 腫瘍壊死因子 α (TNF α)は、炎症反応を誘導する。
c エリスロポエチン(EPO)は造血作用を有するため、腎性貧血に有効である。
d G-コロニー刺激因子(G-CSF)は、マクロファージの増殖・分化を促進する。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問134 正解4

- a インターフェロン γ (IFN γ)は、**体液性**免疫反応を増強するヘルパー T細胞の誘導を増強する。



問134

- d **G-コロニー刺激因子(G-CSF)**は、マクロファージの増殖・分化を促進する。

↓
M-CSF

問135 インターロイキン(IL)に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a IL-1は、主にヘルパーT細胞より産生され、T細胞、B細胞などに広汎な生理活性を有する。
b IL-2は、主としてヘルパーT細胞から産生され、細胞性免疫に関与する。
c IL-4は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、ヘルパーT細胞のIL-2産生を誘導する。
d IL-8は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、急性炎症反応の走化因子となる。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問135 正解5

a IL-1は、主にヘルパーT細胞より産生され、T細胞、B細胞などに広汎な生理活性を有する。

↓
マクロファージ系の細胞

問135

c IL-4は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、ヘルパーT細胞のIL-2産生を誘導する。

↓
ヘルパーT細胞

問136 補体に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 補体は、正常血清にも含まれる熱に強いタンパク質である。
 - b 補体の活性化には、抗原抗体複合体が不要な古典経路と、必要な第二経路がある。
 - c 補体成分の分解生成物には、アナフィラトキシンとよばれているものがある。
 - d 補体成分は、溶菌反応ばかりでなく溶血反応にも関与する。
- 1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問136 正解6

a 補体は、正常血清にも含まれる熱に強いタンパク質である。

問136 正解1

b 補体の活性化には、抗原抗体複合体が**不要な**古典経路と、**必要な**第二経路がある。

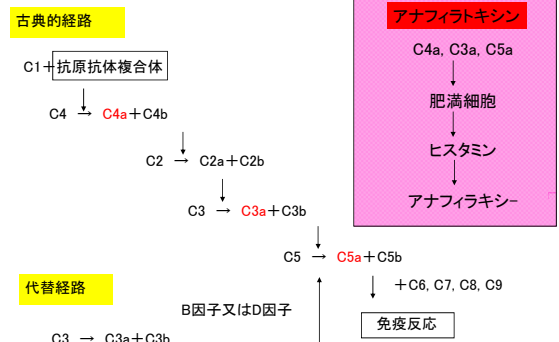


表 1-3 補体系の活性化

	初発反応	特 徴	抗体の関与
古典的経路	抗体への C1q の結合	<ul style="list-style-type: none"> 抗原に特異的に結合した抗体が活性化に関与 (特異的獲得免疫) C1～C9 までに補体成分が必要 	あり
第二経路	細菌などへの C3b の結合	<ul style="list-style-type: none"> 細菌などにより誘導 (非特異的自然免疫) 補体成分の C1, C4, C2 は不要 	なし
レクチン経路	MBL の細菌への結合	<ul style="list-style-type: none"> 細菌などの糖鎖が関与 (非特異的自然免疫) 補体成分の C1 は不要 	なし

MBL; membrane binding lectine

問137 次のa～dは、I、II、III、IV型アレルギー反応の機構、疾患等に関連する用語をあげたものである。用語の正しいものの組合せはどれか。

- a I型: IgM/肥満細胞/ヒスタミン/じん麻疹
b II型: 抗原/IgE/細胞傷害/新生児溶血性貧血
c III型: 抗原/IgG/マクロファージ/血清病
d IV型: ヘルパーT細胞 /マクロファージ/ケモカイン/ツベルクリン反応
1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問137 正解6

a I型: **IgM**/肥満細胞/ヒスタミン/じん麻疹アナフィラキシー反応

↓
IgE

問137 正解6

b II型: 抗原/**IgE**/細胞傷害/新生児溶血性貧血

↓
IgGとIgM

	I型 アナフィラキシー型 (即時型, IgE依存型)	II型 細胞毒性型, 細胞融解型 補体結合型, ADCC	III型 免疫複合体型 (アルツハイマー型)	IV型 遅延型 (細胞免疫型)	V型 抗受容体抗体型
抗原	外因性	細胞表面	外因性または内因性	外因性または内因性	細胞表面受容体
抗原抗体反応に関与する抗体, リンパ球	細胞障害 IgE	IgG, IgM	IgG	IgG, IgM	T細胞
補体の関与	なし	あり	なし	あり	なし
関与する細胞	マスト細胞(組織), 好塩基球(末梢血)	キラーT細胞	好中球, 血小板	単球, マクロファージ	III型の補体結合型に準ずる
障害の起こる場所	平滑筋, 粘液腺, 毛細血管	抗原保有細胞	赤芽球, 血管	感作T細胞の周囲	
皮膚反応	15～20分で最大, 腫脹と発赤	なし	3～8時間で最大, 発赤と浮腫	24～48時間で最大, 発赤と硬結	
組織像	マスト細胞の脱顆粒, 浮腫, 好酸球浸潤	なし	急性炎症反応(多形核白血球が優位)	血管周囲および間質の炎症像(単球が優位)	
メディエーター	ヒスタミン, SRS-A	活性補体	?	リソソーム酵素, 活性酸素, 血管透過性因子	リンホカイン
受身感作	血清により可能			T細胞, 伝達因子	
代表的疾患	アトピー性気管支喘息, アレルギー性鼻炎	慢性肝炎, 自己免疫性溶血性貧血, 新生児溶血性貧血	血清病, ループス腎炎, 糸球体腎炎, アレルギー性気管支炎, アスベルギルス症	接触性皮膚炎, 過敏性腸炎, 移植拒絶反応	バセドウ病, 重症筋無力症

問138 アレルギーに関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a I型アレルギーは、抗原特異的なIgEと結合した肥満細胞が、アレルゲンの結合により脱顆粒して起こる反応で、即時型過敏反応とよばれる。
b II型アレルギーは、抗原と抗体による免疫複合体が組織に沈着することで起こる。
c III型アレルギーでは、抗原と特異的に結合したIgGやIgMに、補体やエフェクター細胞が作用して細胞障害が起こる。
d IV型アレルギーは、抗原に感作されたT細胞の分泌するサイトカインがマクロファージなどを活性化して起こる反応で、遅延型過敏症とよばれる。

1(a, b) 2(a, c) 3(a, d) 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問138 正解3

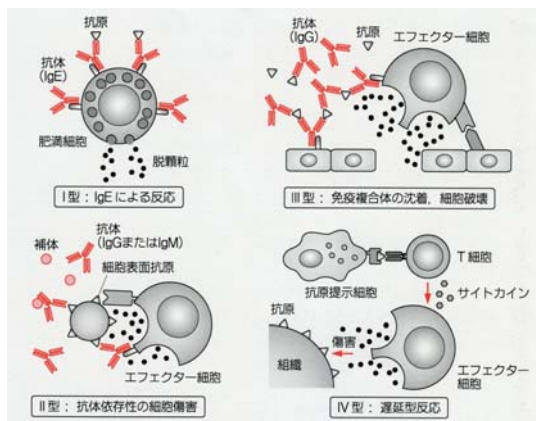
- b II型アレルギーは、抗原と抗体による免疫複合体が組織に沈着することで起こる。
 c III型アレルギーでは、抗原と特異的に結合したIgGやIgMに、補体やエフェクター細胞が作用して細胞障害が起こる。

アレルギー疾患の例

アナフィラキシー
ショック
薬物アレルギー
アトピー性皮膚炎
気管支喘息
じんましん
血涸瘍
溶血性貧血
接触性皮膚炎

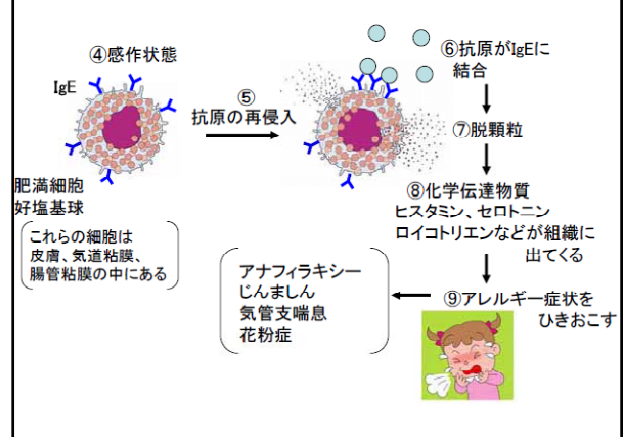
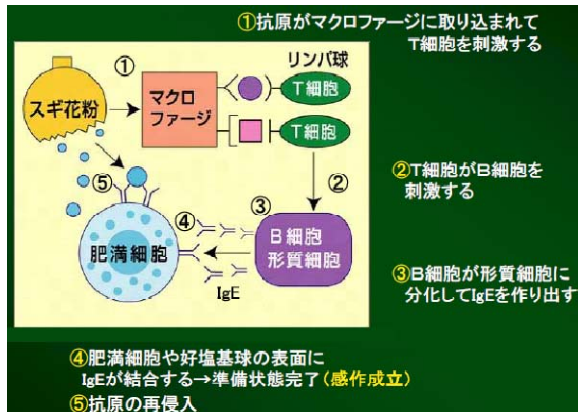


アレルギー性結膜炎
アレルギー性鼻炎
重症筋無力症
グッドパスチエア
症候群
アレルギー性胃腸炎
糸状体胃炎
臓器移植の拒絶反応
ツベルクリン反応

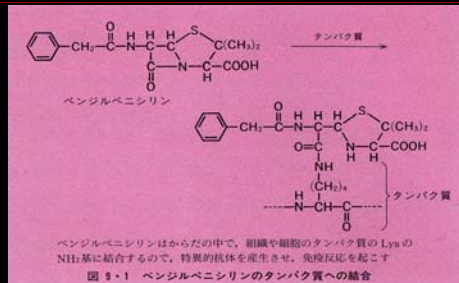


I 型アレルギー

- IgEというタイプの免疫グロブリンが肥満細胞(マスト細胞)や好塩基球という白血球に結合し、そこに抗原が結合するとこれらの細胞がヒスタミンなどの生理活性物質を放出する。
- それにより、血管の拡張・透過性亢進などが起こり、浮腫、掻痒(そうよう)などの症状があらわれる。
- 全身に起こる場合には急速に血圧が低下するショックを来すこともある。ペニシリンショック、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、蕁麻疹等

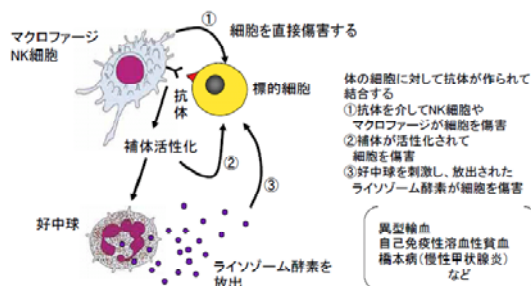


ベンジルペニシリンのタンパク質への結合



II型アレルギー(細胞毒性型)

- IgG、IgMの免疫グロブリンが、抗原を有する自己の細胞に結合し、それを認識した白血球が細胞を破壊する反応である。



母児間血液型不適合

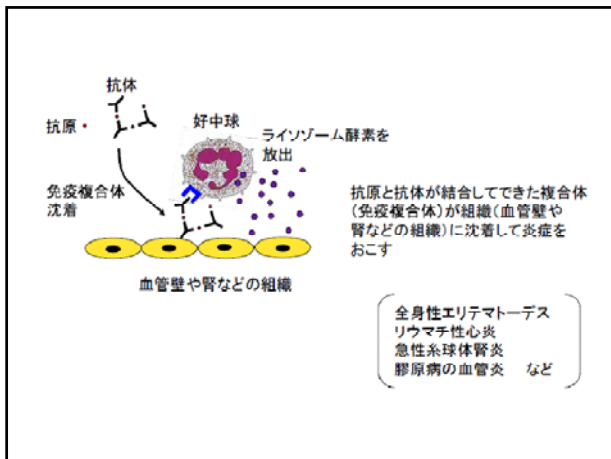
- Rh型不適合によるもの
- ABO型不適合によるもの

ABO型不適合

- ABO型不適合による溶血はほとんどの場合が母体がO型、乳児がA型あるいはB型の時である。
- すなわちO型の母体がIgG分画の抗Aあるいは抗B抗体を持つ場合に、これが胎盤を通して乳児に移行して溶血を生ずることがある。

III型アレルギー(免疫複合型)

- 循環血中で可溶性蛋白質がアレルゲンとなり、これに対して抗体が産生される。抗原抗体複合体が種々の臓器で沈着し炎症が起き障害が起こる。
- 代表的疾患
 - アルサス反応
 - 血清病
 - SLE
 - ある種の急性糸球体腎炎



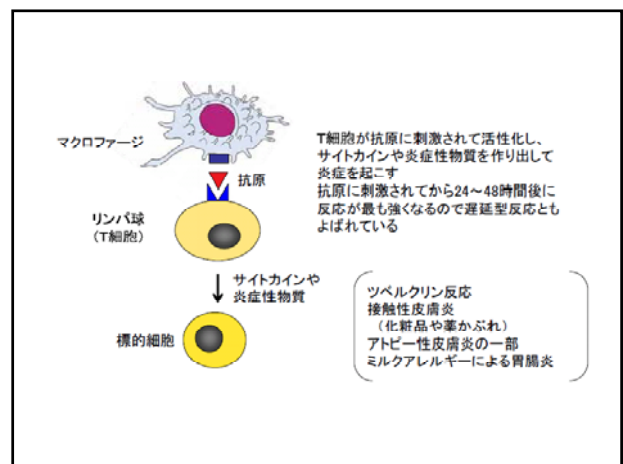
血清病

■ 血中に抗ウマ抗体が存在すると、血清療法で導入された大量のウマ抗体が抗原過剰の状態となり、形成された可溶性の免疫複合体は全身性の反応を起こし、全身の皮膚、関節、腎臓などに蓄積されるためにおこる症状である(III型アレルギー)。

IV型アレルギー(遅延型)

■ 抗原と特異的に反応する感作T細胞によって起こる。抗原と反応した感作T細胞から、マクロファージを活性化し因子などの様々な生理活性物質が遊離し、周囲の組織障害を起こす。

■ IV型アレルギーはリンパ球の集簇(しゅうぞく)・増殖・活性化などに時間が掛かるため、遅延型過敏症と呼ばれる。ツベルクリン反応、接触性皮膚炎などがある。

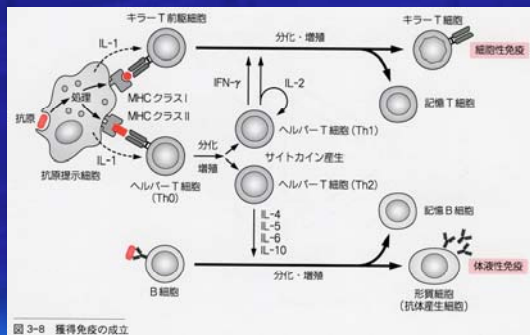


	I型 アナフィラキシー型(即時型, IgE依存型)	II型 細胞毒性型, 細胞融解型 補体結合型 ADCC	III型 免疫複合体型 (アルツハイマー型)	IV型 遅延型 (細胞免疫型)	V型 抗受容抗体型
抗原	外因性	細胞表面	外因性または内因性	外因性または内因性	細胞表面受容体
抗体反応に関与する抗体, リンパ球	細胞抗体 IgE	IgG, IgM	IgG, IgM	T細胞	IgG, IgM
補体の関与	なし	あり	なし	あり	なし
関与する細胞	マスト細胞(組織), 好塩基球(末梢血)	なし	キラーT細胞	好中球, 血小板	単球, マクロファージ
障害の起こる場所	平滑筋, 粘液腺, 毛細血管	抗原保有細胞	赤芽体, 血管	感作T細胞の周囲	
皮膚反応	15~20分で最大, 痒疹と発赤	なし	3~8時間で最大, 発赤と浮腫	24~48時間で最大, 発赤と硬結	
組織像	マスト細胞の脱顆粒, 浮腫, 好酸球浸潤	なし	急性炎症反応(多形核白血球が優位)	血管周囲および血管の炎症像(単球が優位)	
メディエーター	ヒスタミン, SRS-A	活性補体	?	リソゾーム酵素, 活性酸素, 血管透過性因子	リンネカイン
受身感作	血清により可能			T細胞, 伝達因子	
代表的疾患	アトピー性気管支喘息, アレルギー性鼻炎	慢性肝炎, グッドパスチャー症候群, 自己免疫性溶血性貧血, 新生児溶血性貧血	血毒病, ループス腎炎, 糸球体腎炎, アレルギー性気管支炎, アスベルギルス症	接触性皮膚炎, 過敏性腸炎, 移植拒絶反応	バセドウ病, 重症筋無力症

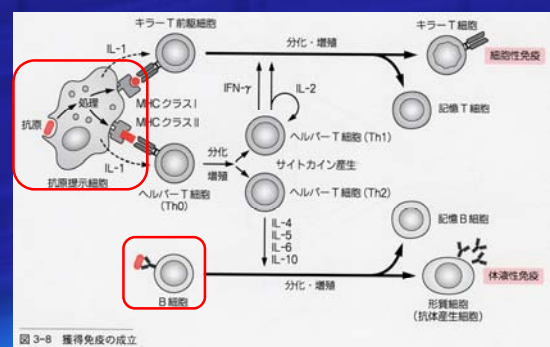
表 2-1 免疫担当細胞の機能

	特 徴
顆粒球	好中球 好酸球 好塩基球 顆粒球の90%。食作用 IL-5で増殖。アレルギーに関与 IgEと結合。アレルギーに関与
リンパ球	(抗原特異性をもつ細胞) T細胞 骨髄で生成。胸腺で成熟。異物の認識に重要な役割 ・ヘルパーT細胞 (CD4をもつ。サイトカインを産生しB細胞の分化) ・キラーT細胞 (CD8をもつ。標的細胞を破壊) ・調節性T細胞 (CD4, CD25をもつ。免疫反応を制御) 骨髄で生成。分化・成熟。サイトカインの刺激により形質細胞へ変化し、抗体を産生。抗原提示細胞でもある (抗原特異性をもたない細胞) NK細胞 NK細胞とT細胞受容体の両方をもつ。細胞傷害活性あり
抗原提示細胞	マクロファージ 樹状細胞 食作用をもつ。抗原処理後、T細胞の抗原提示。IL-1, TNF- α を産生 MHCクラスIIをもつ。移動性が高い。食細胞活性をもつ

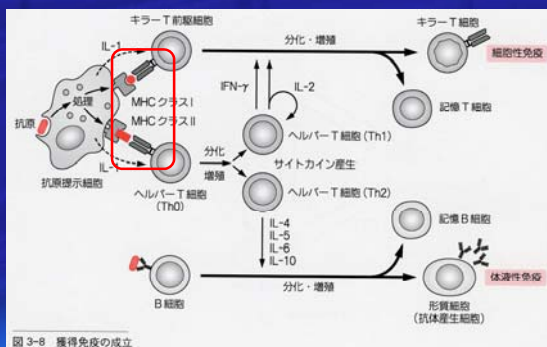
免疫担当細胞



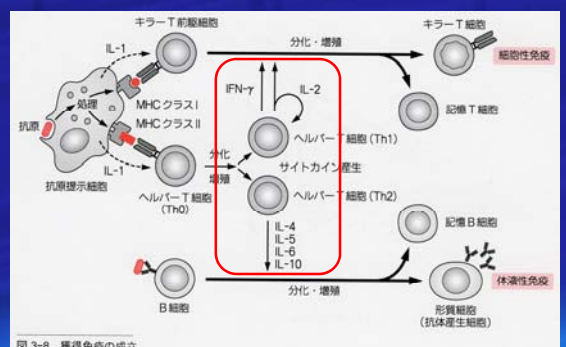
多くのサイトカインが関与



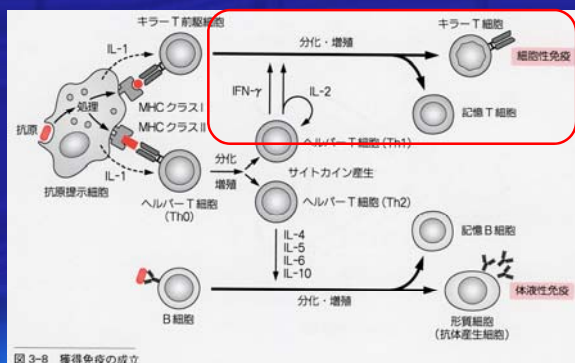
抗原の捉え方



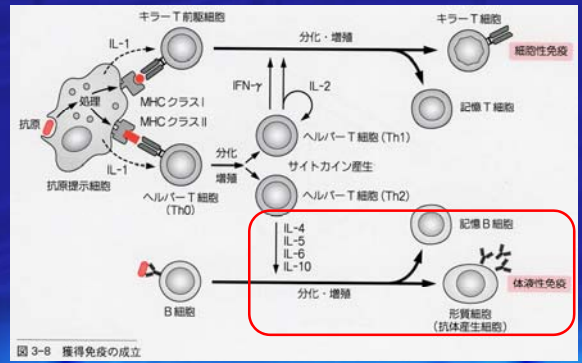
TCRが特異的に認識



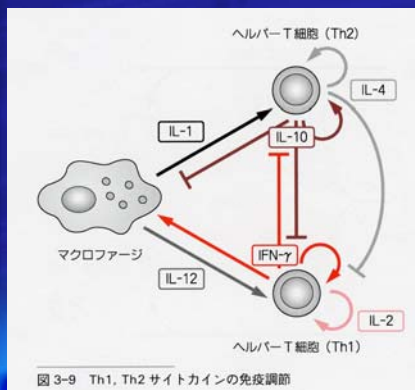
サイトカインの種類によって



細胞性免疫



体液性免疫



体液性免疫

細胞性免疫

図 3-9 Th1, Th2 サイトカインの免疫調節

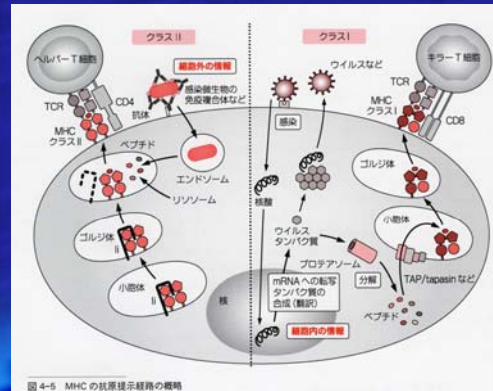
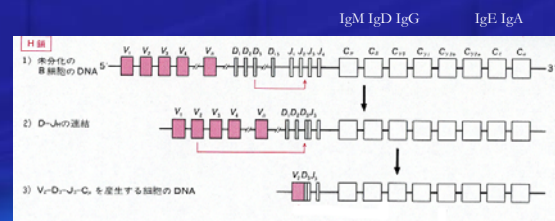


図 4-5 MHC の抗原提示経路の概略

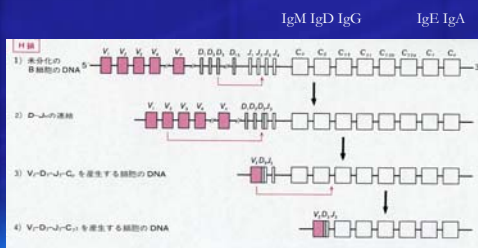
表 4-1 代表的な CD 抗原

CD3	TCR と複合体を形成し、TCR と MHC との特異的な反応に伴い、細胞内にシグナルを伝達し、T 細胞を活性化することができる
CD4	ヘルパー T 細胞表面に発現し、T 細胞抗原受容体とともに MHC クラス II 分子と結合し、シグナル伝達を司り T 細胞の活性化に関与する。エイズウイルス (HIV) の受容体でもある
CD8	キラー (細胞傷害性) T 細胞表面に発現し、T 細胞抗原受容体とともに MHC クラス I 分子と結合し、シグナル伝達を司り T 細胞の活性化に関与する
CD16	抗体 IgG の Fc (定常領域) 部位を認識する細胞表面受容体。マクロファージ、単球、好中球、NK 細胞に発現する
CD32	抗体 IgG の Fc 部位を認識する細胞表面受容体。マクロファージ、単球、B 細胞、顆粒球に発現する
CD25	IL-2 受容体の α 鎖。活性化 T 細胞に発現する。調節性 CD4 ⁺ CD25 ⁺ T 細胞のマーカー抗原である

抗体のH鎖をコードする遺伝子群の組換え



IgM抗体産生からIgG抗体産生へのクラススイッチ



サイトカイン	産生細胞・組織	機能
G-CSF	マクロファージ、血管内皮細胞	顆粒球前駆細胞の分化・増殖
M-CSF	単球、血管内皮細胞、線維芽細胞	単球マクロファージ前駆細胞の分化・増殖
GM-CSF	T細胞、マクロファージ、血管内皮細胞	顆粒球マクロファージ前駆細胞の分化・増殖
EPO	腎臓	赤芽球前駆細胞の分化・増殖
IL-3	T細胞、肥満細胞	造血幹細胞の分化・増殖、肥満細胞の増殖誘導
TPO	肝臓、腎臓、骨髄	巨核球前駆細胞の分化増殖
IL-7	骨髄間質(ストロマ)細胞	B細胞の分化・増殖、T細胞の分化・増殖

主な造血系サイトカインの産生細胞・組織と機能

ケモカイン	産生細胞	機 能
IL-8	単球、マクロファージ、線維芽細胞、血管内皮細胞、肥満細胞、表皮細胞	好中球、好塩基球、T細胞の遊走、好中球の血管内皮細胞への接着作用、ロイコトリエン B ₄ の産生誘導
SDF-1	間葉系細胞、線維芽細胞	未分化造血細胞、B細胞前駆細胞などの遊走
MCP-1	単球、マクロファージ、線維芽細胞、血管内皮細胞、上皮細胞、平滑筋細胞	単球、T細胞、好塩基球の遊走、好塩基球の脱顆粒、ヒスタミン、ロイコトリエンの産生・放出、抗腫瘍活性
MCP-3	単球、マクロファージ、好酸球、線維芽細胞、血小板	単球、NK細胞、好酸球、好塩基球、T細胞、樹状細胞などの遊走、単球の脱顆粒、好塩基球の脱顆粒
RANTES	T細胞、血小板、単球、マクロファージ、線維芽細胞、血管内皮細胞、好酸球、気道上皮細胞	好酸球の遊走、好酸球の活性化、T細胞、単球、好塩基球の遊走
エオタキシン	線維芽細胞、気道上皮細胞、血管内皮細胞、肥満細胞、マクロファージ	好酸球、好塩基球の遊走（ケモカインのなかで最も活性が高い）、好酸球の脱顆粒、好酸球の活性化
GRO α	単球、気道上皮細胞	好中球、好塩基球の遊走
IP-10	単球、線維芽細胞、血管内皮細胞	単球、Th1細胞、NK細胞の遊走

主なケモカインの産生細胞と機能

