

*Daiichi College of Pharmaceutical Sciences
22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka 815-8511, Japan*



基礎薬学

免疫学関連担当：荒牧弘範

平成19年8月1日(水)

問 免疫担当細胞に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 白血球は、6割が好塩基球、3割がリンパ球で、残りは単球、好酸球、好中球である。
- b マクロファージは、異物貪食によるクラス 主要組織適合遺伝子複合体 (MHCclass)の発現、活性酸素や腫瘍壊死因子 (TNF) の分泌を行なう。
- c 好酸球は、I型アレルギーで増加し、ヒスタミンを不活性化する。
- d 好中球は、強い貪食能力を持ち、細菌などの体内の有害物を除去する役割がある。

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

a 白血球は、6割が好塩基球、3割がリンパ球で、残りは単球、好酸球、好中球である。

- **顆粒球－白血球の60%を占める。**
 - 好中球 (顆粒球の40～60%を占める)
 - 好酸球 (白血球全体の0～8% (平均3%) を占める)
 - 好塩基球 (正常の人で白血球の0.5%含まれている) の3分類に分けられる。
- **リンパ球－白血球の25%ほどを占める、**
- **単球(monocyte)－白血球の3～8%を占める。**

a 白血球は、6割が好塩基球、3割がリンパ球で、残りは単球、好酸球、好中球である。

- **顆粒球**

 - 好中球（食作用が強い、バクテリアなどを貪食する）

 - 好酸球（大型の寄生生物を攻撃、アレルギー性炎症に関与）

 - 好塩基球（損傷や感染への体の反応を強くする、ヒスタミンを放出）

- **無顆粒球**

 - リンパ球（白血球の25～30%を占めている）

 - B細胞（抗体を産生）

 - T細胞（ウイルス感染細胞を殺す、他の白血球の活動を調節）

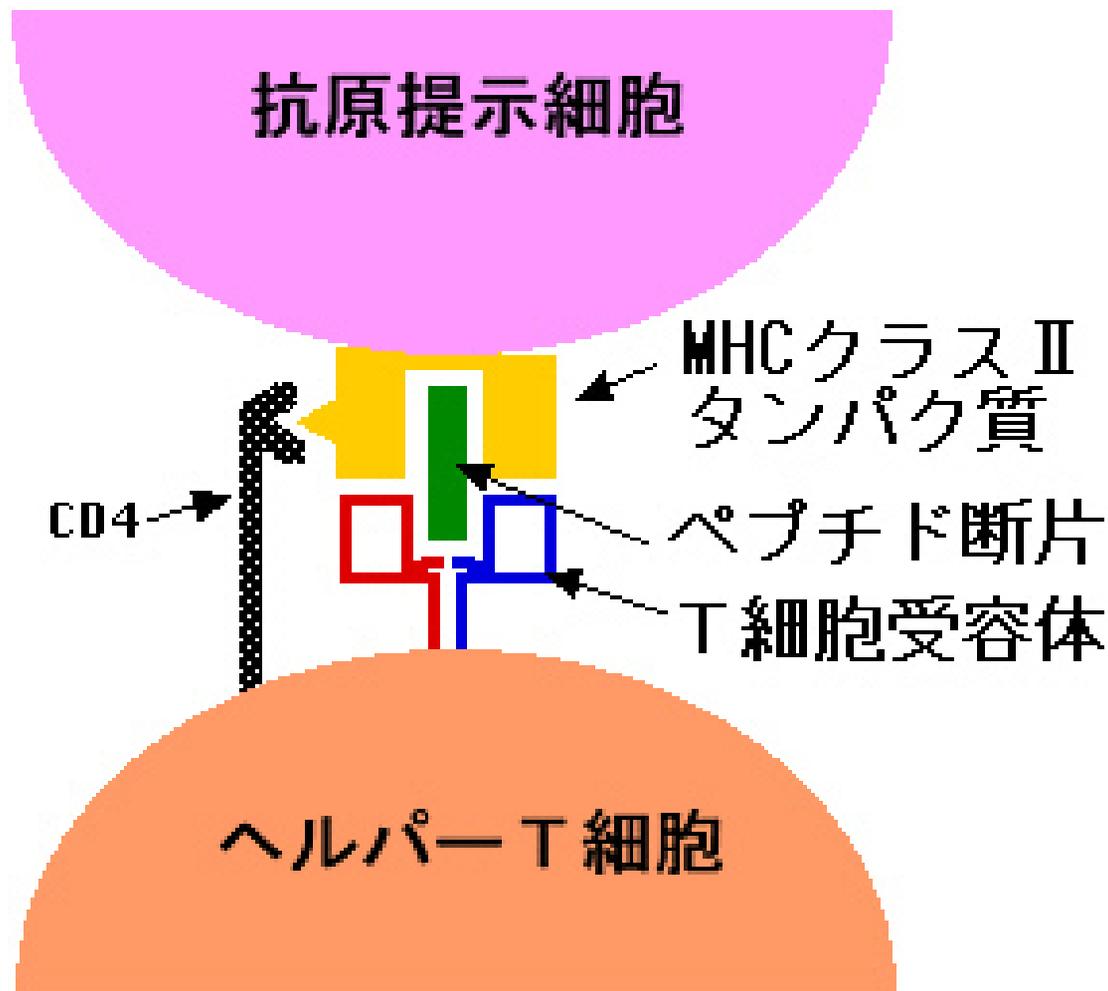
 - ナチュラルキラー細胞（ウイルス感染細胞や腫瘍細胞を殺す）

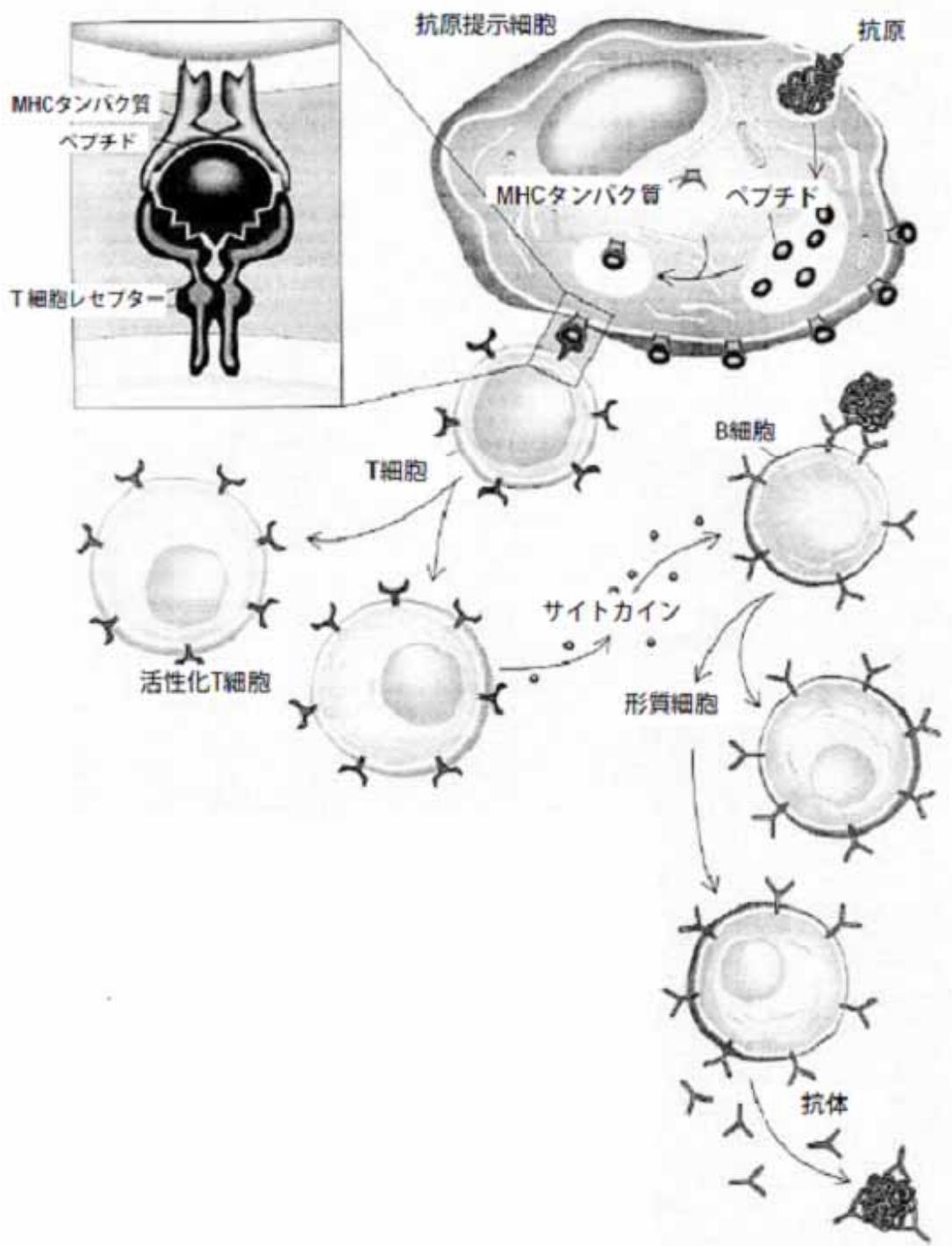
 - 単球（食作用が強い、組織へ入りマクロファージになる）

b マクロファージは、異物貪食によるクラス II 主要組織適合遺伝子複合体 (MHCclass II) の発現、活性酸素や腫瘍壊死因子 (TNF) の分泌を行なう。

- マクロファージは抗原を摂取すると、各種のサイトカインを放出し、特定のT細胞を活性化させる。マクロファージは、食作用によって取り込み、分解した異物をいくつかの断片にし、もともと細胞内に持っていたクラスII MHC (MHC-II)と結合させ、細胞表面に表出させる。これをマクロファージによる抗原提示と呼ぶ。**

マクロファージの抗原提示

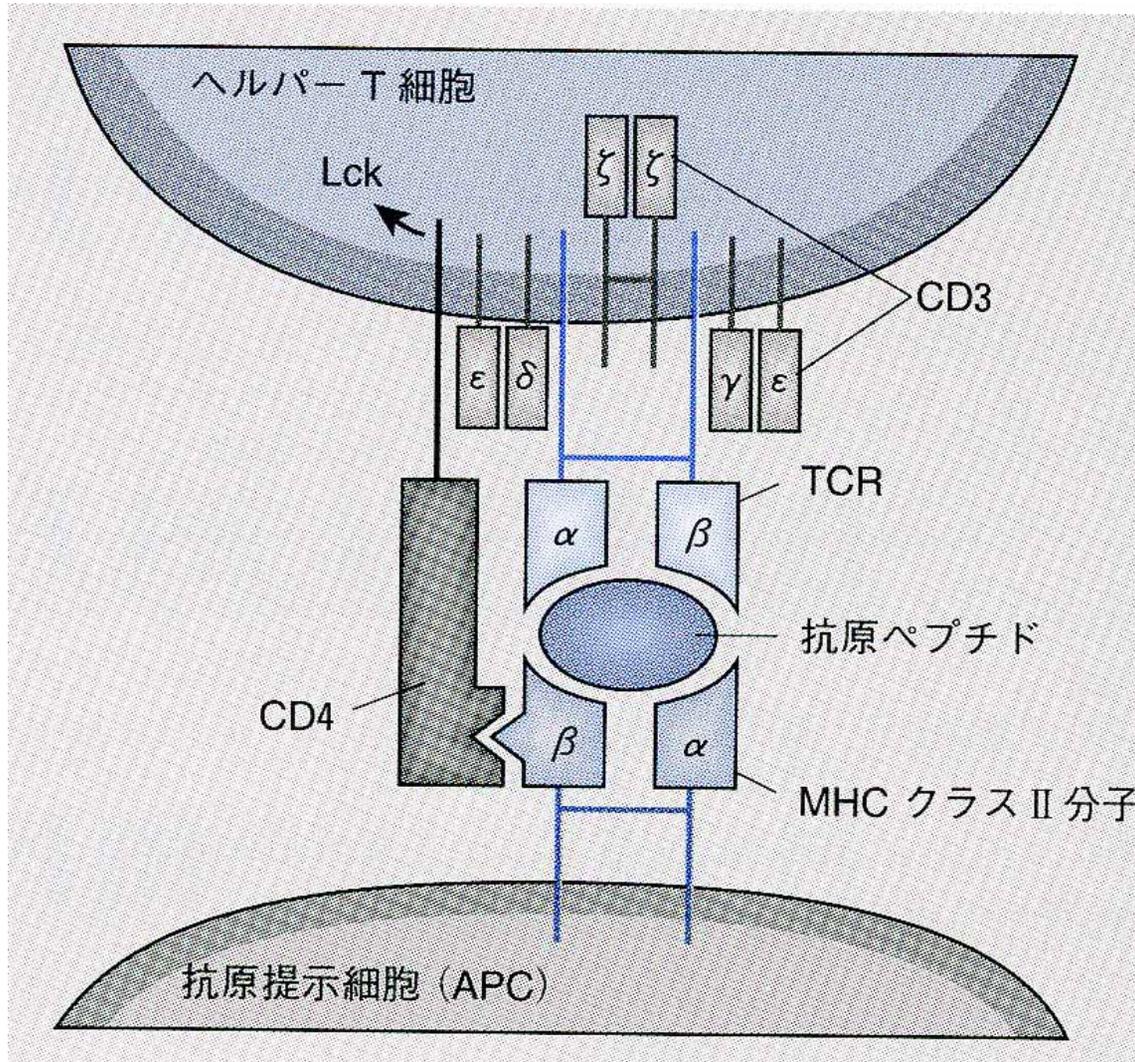




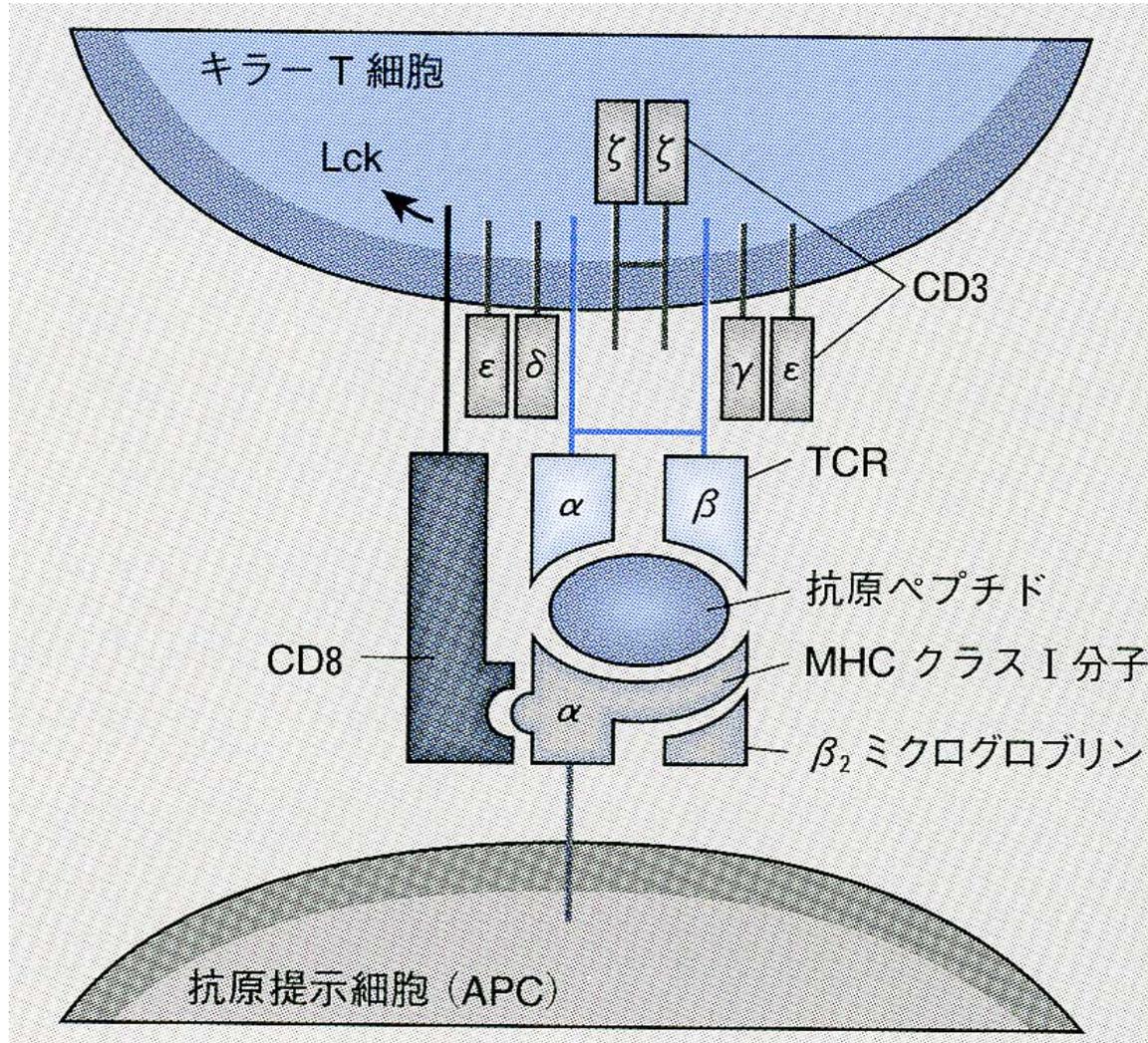
マクロファージの抗原提示

- マクロファージによる抗原提示のシグナルは、T細胞のなかでもヘルパーT細胞と呼ばれるリンパ球に伝達される。ヘルパーT細胞の表面には、CD4というヘルパーT細胞特有の表面タンパク質と、T細胞受容体(TCR, T-cell receptor)と呼ばれる受容体タンパク質が存在しており、それぞれがマクロファージのMHC-IIと、マクロファージによって提示された抗原と結合することによって、ヘルパーT細胞が活性化される。T細胞受容体の構造は、そのヘルパーT細胞ごとに異なっており、マクロファージによって提示された抗原断片とぴったり合う受容体を持つヘルパーT細胞だけが活性化される。

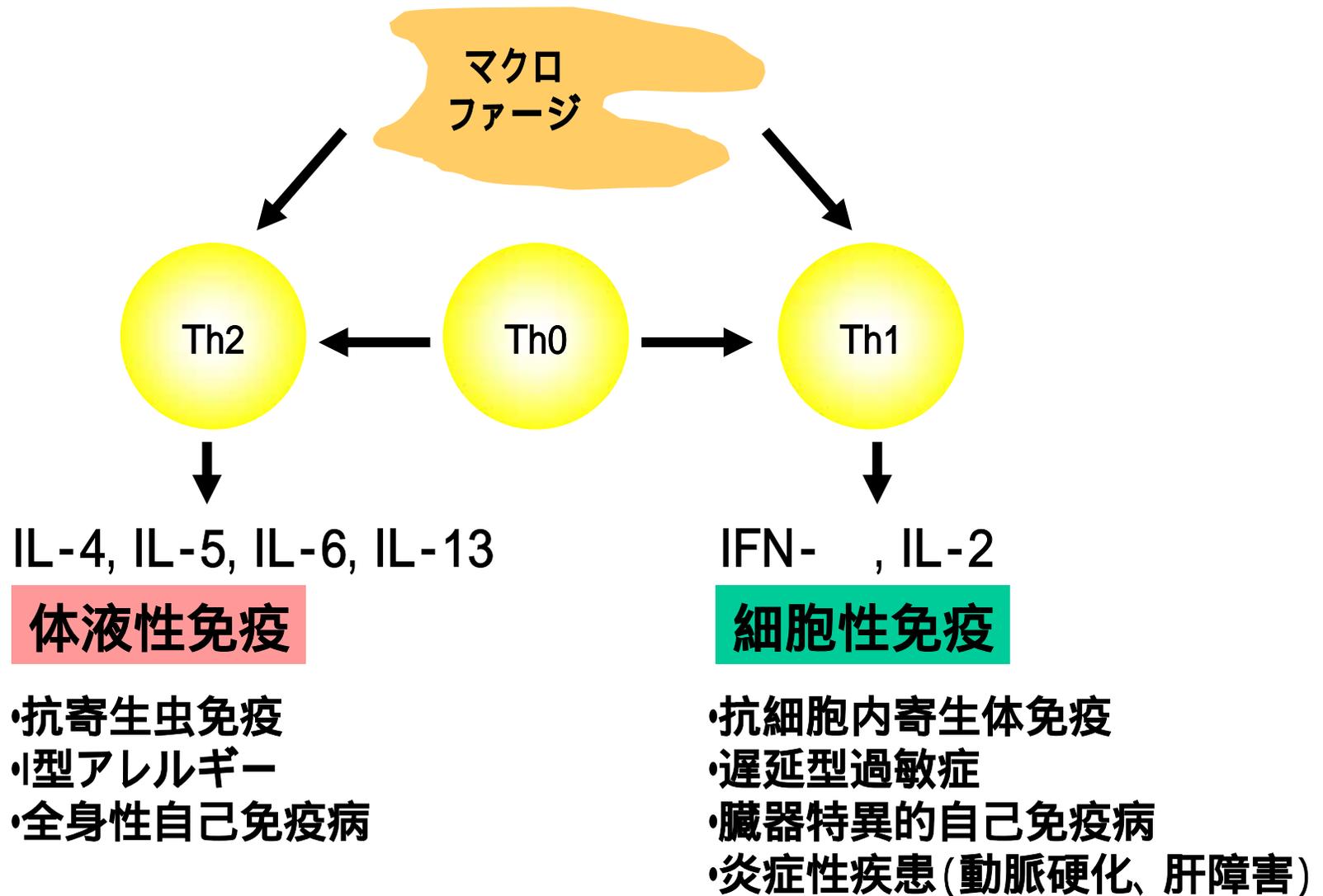
CD4とMHCクラス II 分子



CD8とMHCクラス I 分子



Th1/Th2バランスとサイトカイン



マクロファージ

- マクロファージは血液中の白血球の5%を占める単球(単核白血球)から分化する。
- 単球から分化したマクロファージは組織の違いにより様々な名前と呼ばれる。
 - 肝臓に存在する場合クッパー細胞
 - 脾臓では樹状細胞
 - 神経系ではミクログリア細胞
 - 骨では破骨細胞

マクロファージの機能

- 抗原提示
 - 食作用
 - 活性化
 - その他

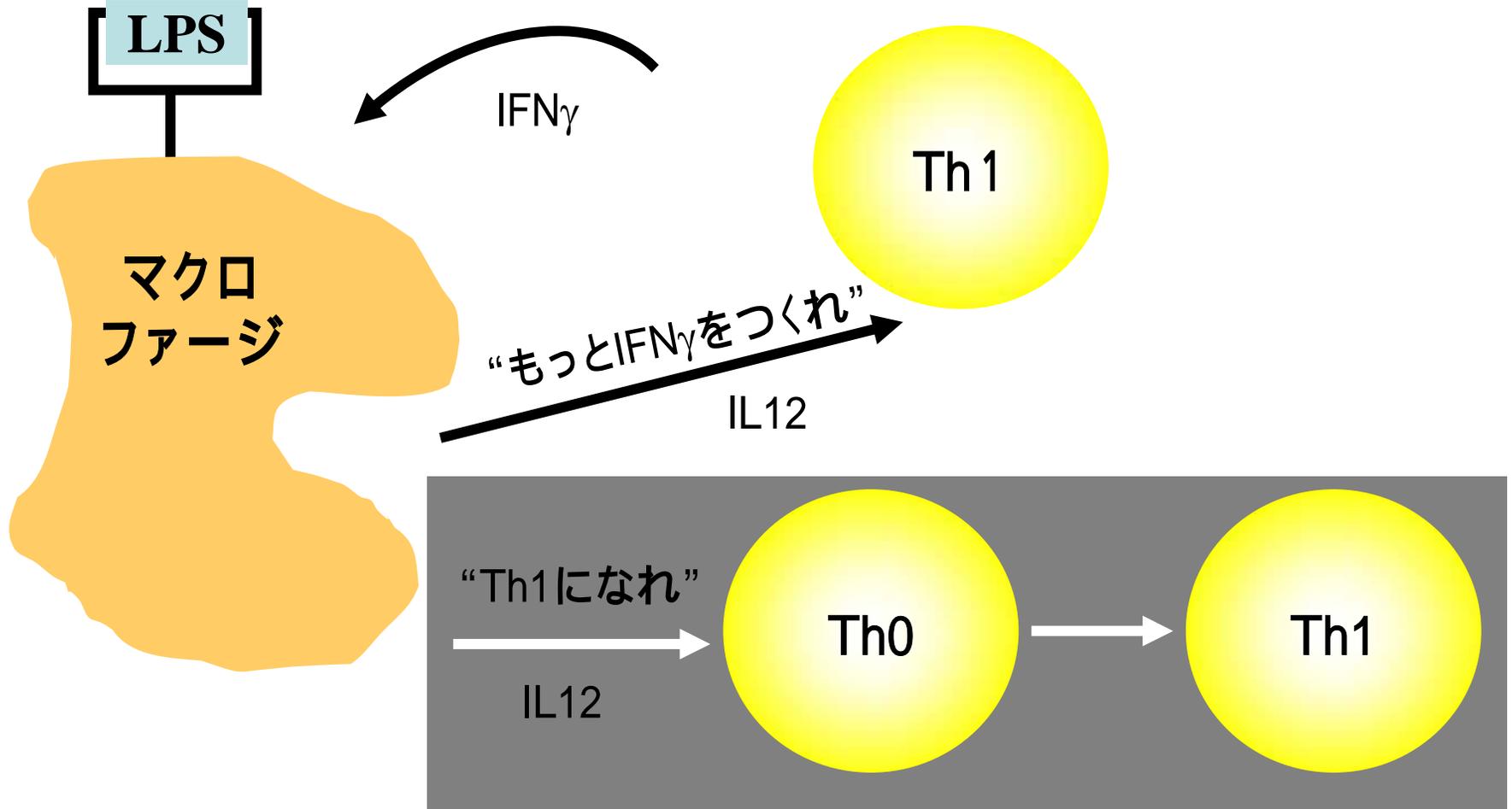
マクロファージの食作用

- マクロファージが細菌、ウイルス、死んだ細胞等の異物を取り込むことを食作用と呼ぶ。これがマクロファージの主要な機能である。
- この食作用の主な役割は病原体への対処と、細胞死の残骸の処理である。炎症の初期は好中球がになうが、後期になるとマクロファージが集まり死んだ細胞や細菌を食作用により処理する。
- マクロファージが貪食した異物は小胞の形で取り込まれる。細胞内で小胞はリソソームと融合し、リソソーム中に存在する様々な加水分解酵素の作用により分解される。

マクロファージの活性化

- マクロファージはT細胞の生産するサイトカインを受け取ることにより活性化する。
- サイトカインとは抗原と接触したT細胞及び一部の他の白血球が生産する物質のことで、主な標的はマクロファージである

Th細胞からの「正のフィードバック」



その他

- マクロファージは食作用以外にも色々な機能があり、マクロファージの一種である破骨細胞は、酸や加水分解酵素を分泌し骨を分解する。
- 脳に存在するミクログリア細胞にも様々な働きがある。

病気における役割

- マクロファージは、動物が病原体による感染から身を守る感染防御の機構において、その初期段階での殺菌を行うとともに、抗原提示によって抗体の産生を行うための最初のシグナルとして働くなど、重要な恒常性維持機構の一角を担っている。

病気における役割

- 過剰な活性化などのマクロファージ機能の異常は、免疫システムの多くの病気に関わっている。
- 炎症壊死を起こした組織を覆い、肉芽腫を形成する。
- アテローム性動脈硬化が進行する上でも重要である。マクロファージの役割の1つとして、血管壁にたまった変性コレステロールの処理があるが、変性コレステロールが処理しきれないほど多く存在する場合、血管壁の下に潜りんだまま泡沫化しその場に沈着する。これがアテローム性動脈硬化の原因である。

食作用を回避する

- 一部の病原細菌やウイルスには、マクロファージによって貪食されても、その食作用を回避する機能を獲得しているものがある。
- 細菌としては、リステリア、赤痢菌、チフス菌、レジオネラ、結核菌などがその代表である。
- ウイルスでは、エイズの病原体であるヒト免疫不全ウイルス(HIV)が、ヘルパーT細胞とマクロファージに感染する。

病気における役割

- 例えば、チフス菌は腸管に侵入した後、腸間膜リンパ節のマクロファージに感染して血流に入り込んで、全身性の感染(菌血症)を起こす。また結核菌やHIVでは、マクロファージ内に感染した病原体は長期に亘って潜伏感染し、感染後、長時間が経過してから重篤な病状が現れる。

c 好酸球は、I型アレルギーで増加し、ヒスタミンを不活性化する。

- 好酸球 (eosinophil) は、白血球の一種である顆粒球の一つである。
- 細胞の大きさは好中球に比べてやや大きい。
- 正常な人で、白血球全体の0～8% (平均3%) を占める。
- アレルギー反応の制御を行なう。I型アレルギーで増加し、ヒスタミンを不活性化する。弱い貪食能力を持つ。

d 好中球は、強い貪食能力を持ち、細菌などの体内の有害物を除去する役割がある。

- **好中球 (neutrophil、neutrophile) は、白血球の一種である顆粒球の一つ。**
- **末梢血中の白血球の中で最も数が多い。顆粒球の40～60%を占める。**
- **強い貪食能力を持ち、細菌などの体内の有害物を除去する役割がある。**
- **しかし、感染などの防御反応として生体に有利に働くだけでなく、場合によっては組織障害性に働くこともある。**

問57 免疫担当細胞に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 白血球は、6割が好塩基球、3割がリンパ球で、残りは単球、好酸球、好中球である。
- b マクロファージは、異物貪食によるクラス 主要組織適合遺伝子複合体 (MHCclass) の発現、活性酸素や腫瘍壊死因子 (TNF) の分泌を行なう。
- c 好酸球は、I型アレルギーで増加し、ヒスタミンを不活性化する。
- d 好中球は、強い貪食能力を持ち、細菌などの体内の有害物を除去する役割がある。

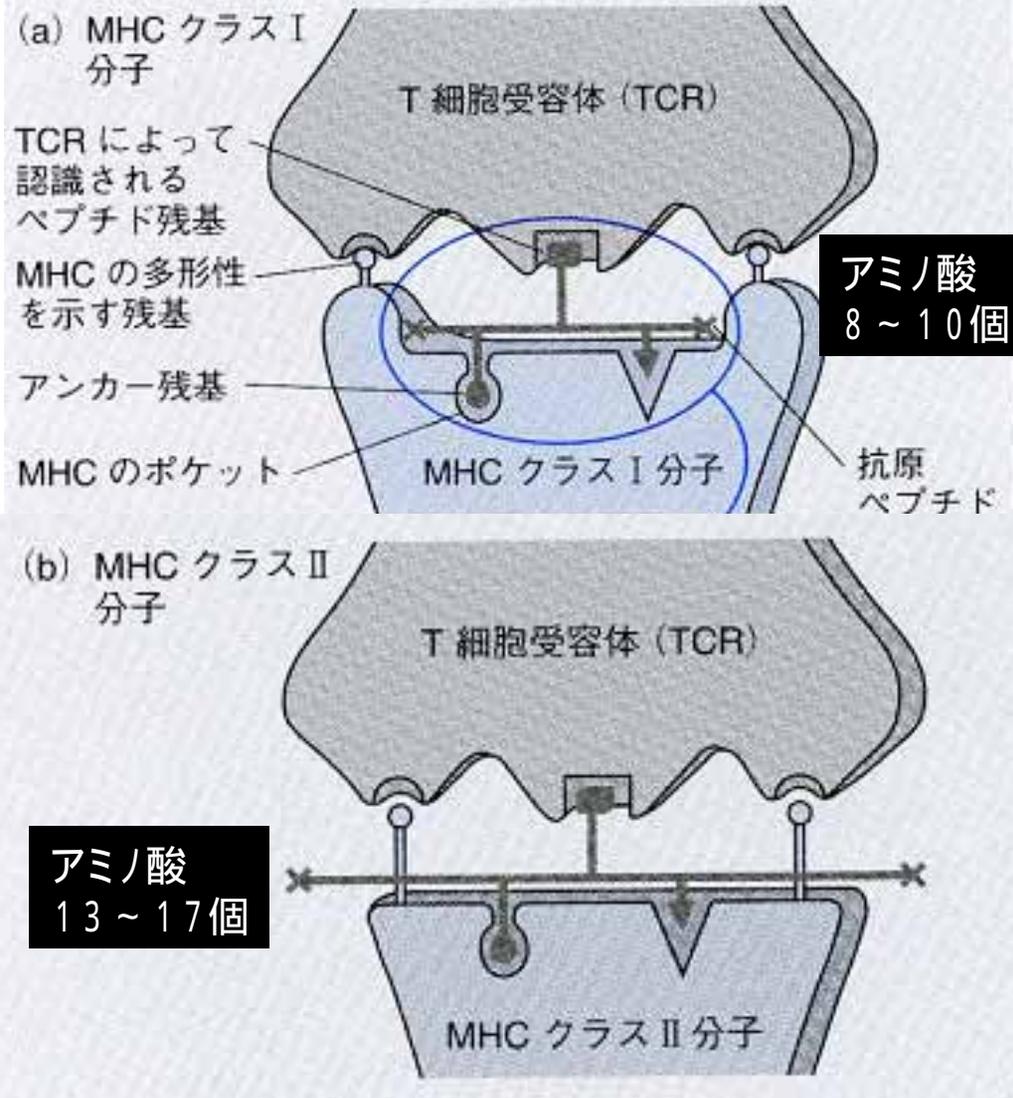
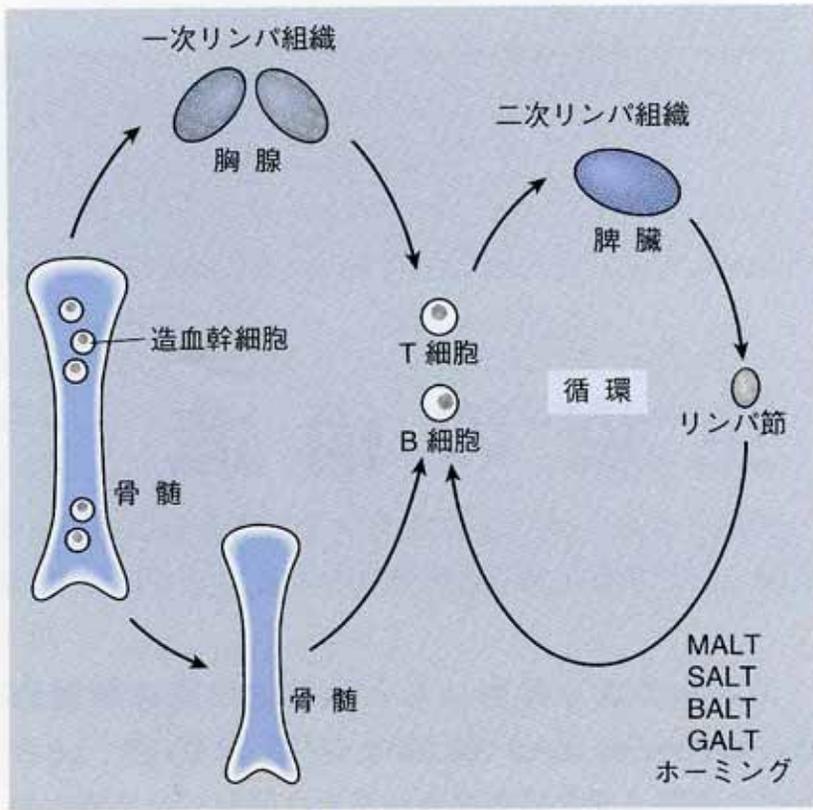
1(a、b) 2(a、c) 3(a、d) 4(b、c) 5(b、d) 6(c、d)

問58 T細胞に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

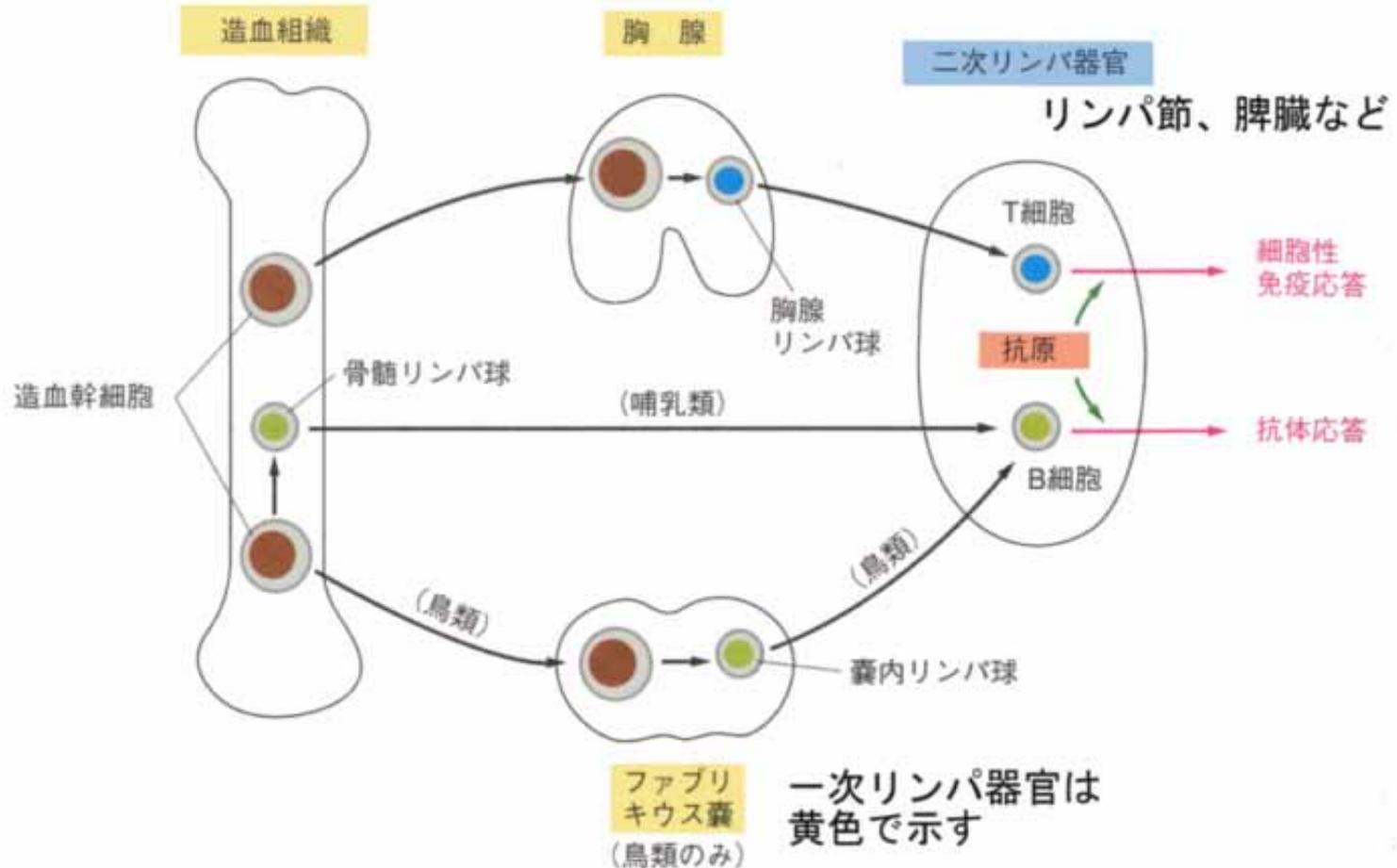
- a T細胞は、胸腺で免疫能を付与されるリンパ球で、T細胞受容体(TCR)を持つ。
- b サプレッサーT細胞は、B細胞やT細胞の分化や活性を抑制して、免疫機能を抑制する。
- c CD8+T細胞(主にキラーT細胞)は、クラスII主要組織適合遺伝子複合体(MHCclass II)を介して標的細胞を認識する。
- d ヘルパーT細胞(Th)は、体液性免疫を促進するTh1と細胞性免疫を促進するTh2がある。

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

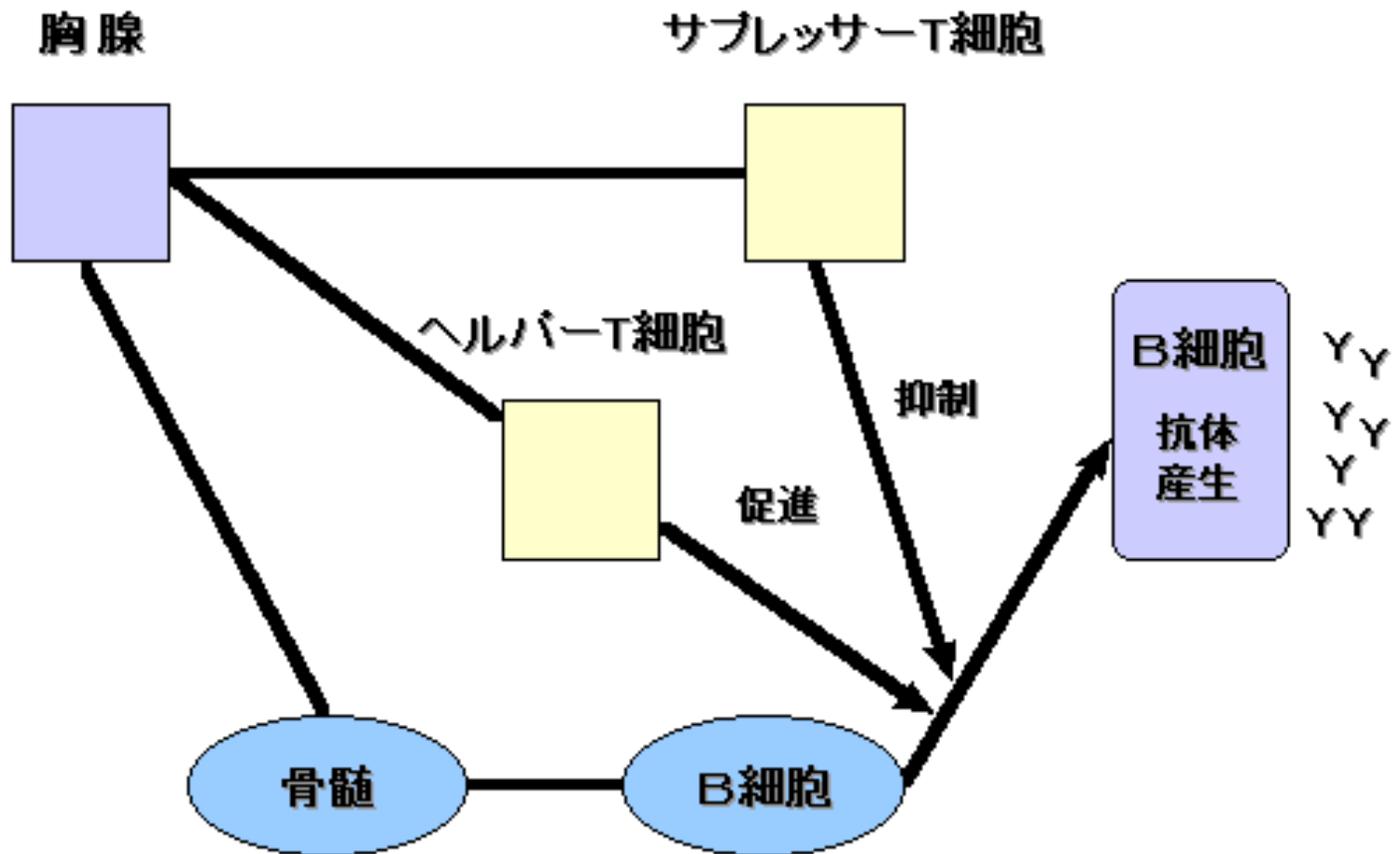
a T細胞は、胸腺で免疫能を付与されるリンパ球で、T細胞受容体 (TCR) を持つ



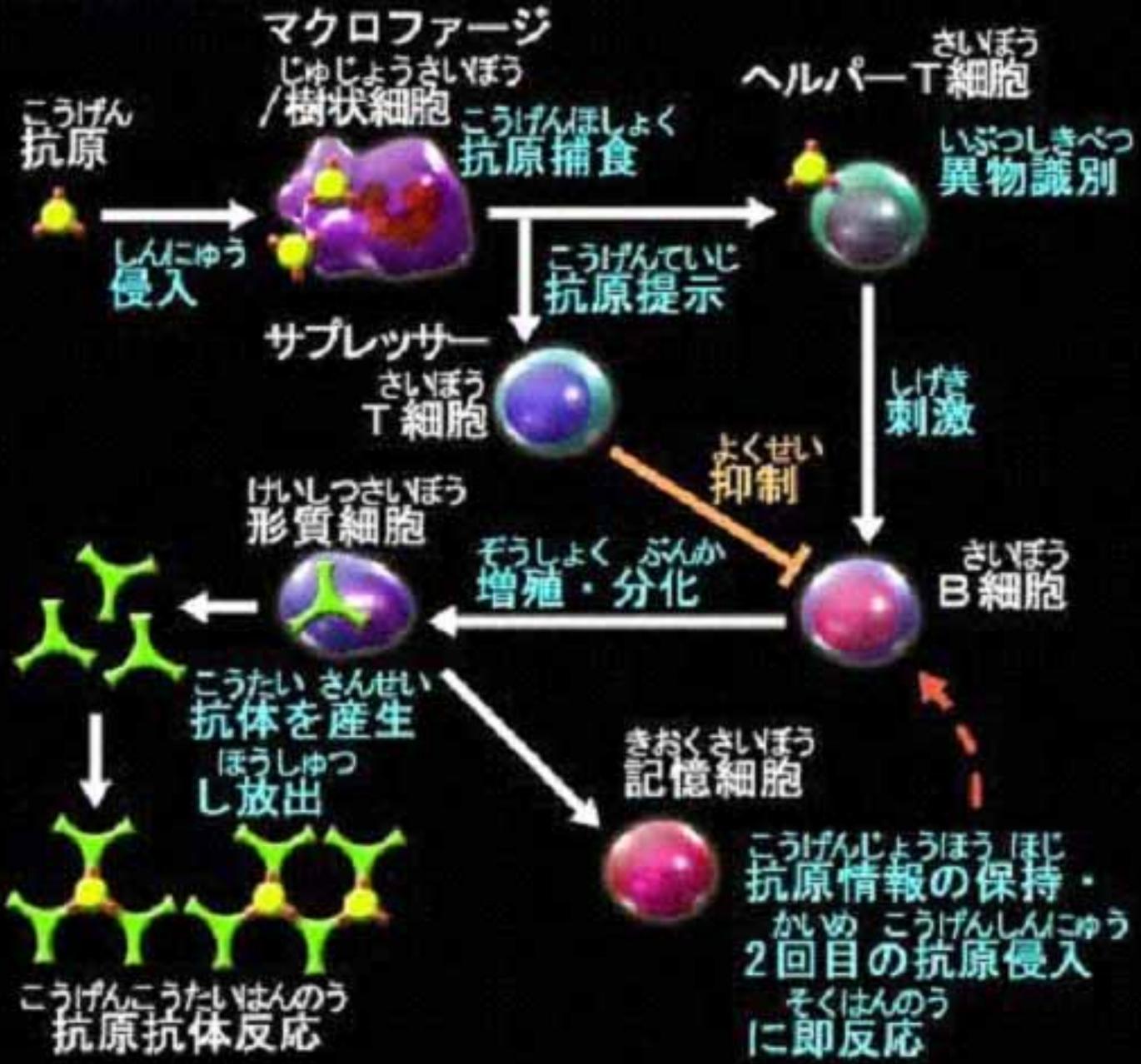
リンパ球の分化・成熟



b サプレッサーT細胞は、B細胞やT細胞の分化や活性を抑制して、免疫機能を抑制する。



たいえきせいめんえき
体液性免疫のしくみ



さいぼうせいめんえき 細胞性免疫のしくみ

へんせい
変性した
さいぼう
細胞や
いぶつこうげん
異物抗原

マクロファージ
じゅじょうさいぼう
樹状細胞

ほしよく
捕食

こうげんていじ
抗原提示

サプレッサー
さいぼう
T細胞

ヘルパーT細胞

さいぼう
B細胞

リンホカイン
ほうしゅつ
の放出

こうたい
抗体

キラー
さいぼう
T細胞

さいぼう
NK細胞

かつせいめい
活性化

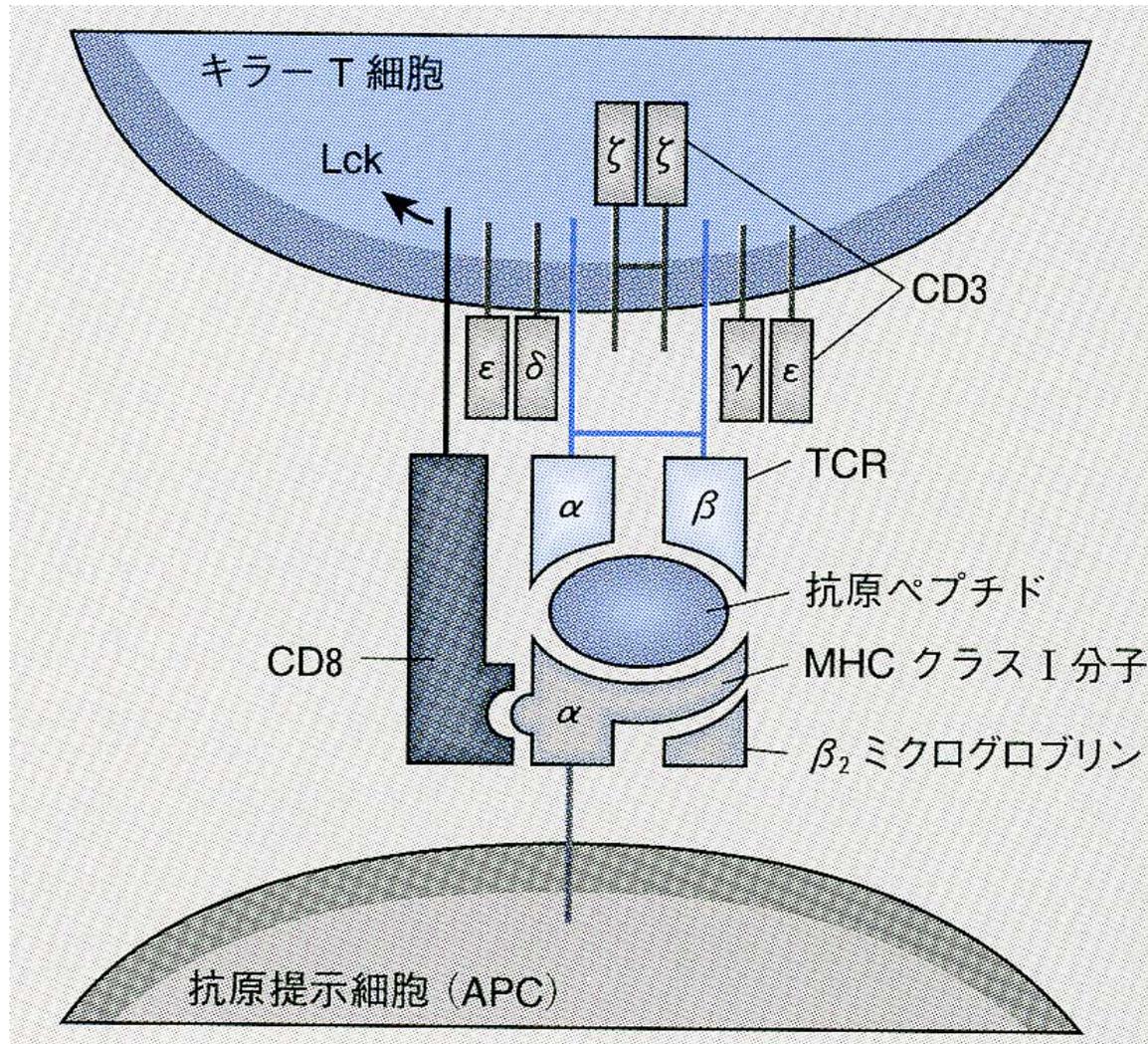
マクロファージ

かりゅうきゅう
顆粒球

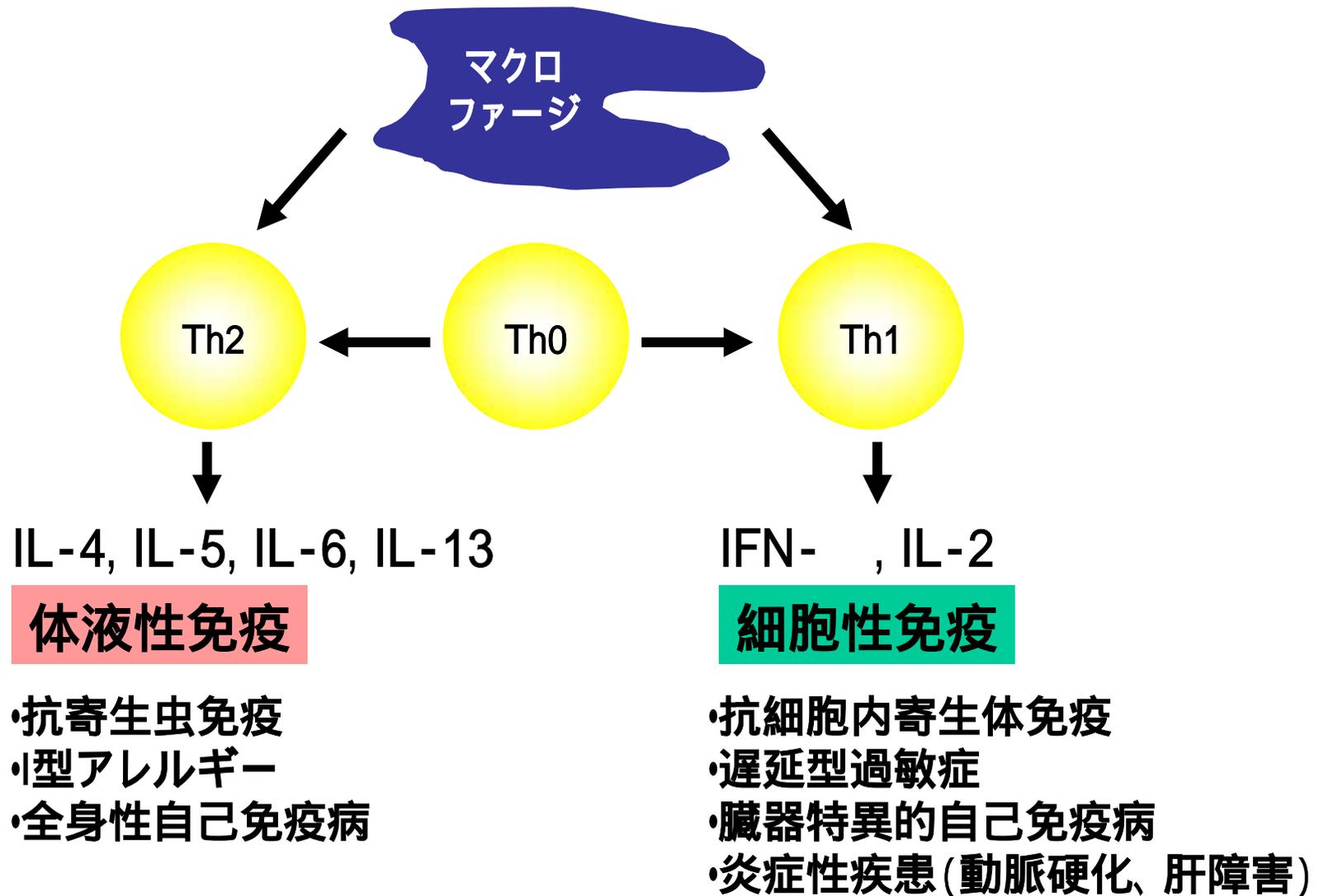
さいぼう
K細胞

へんせい さいぼう いぶつ こうげき
変性した細胞や異物を攻撃

c CD8⁺T細胞 (主にキラーT細胞) は、クラス I 主要組織適合遺伝子複合体 (MHC class I) を介して標的細胞を認識する。



d ヘルパーT細胞(Th)は、体液性免疫を促進するTh1と細胞性免疫を促進するTh2がある。



問58 T細胞に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a T細胞は、胸腺で免疫能を付与されるリンパ球で、T細胞受容体(TCR)を持つ。
- b サプレッサーT細胞は、B細胞やT細胞の分化や活性を抑制して、免疫機能を抑制する。
- c CD8+T細胞(主にキラーT細胞)は、クラス II 主要組織適合遺伝子複合体(MHCclass II)を介して標的細胞を認識する。
- d ヘルパーT細胞(Th)は、体液性免疫を促進するTh1と細胞性免疫を促進するTh2がある。

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

8月1日の誕生花 アサガオ



はかない恋

問59 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。

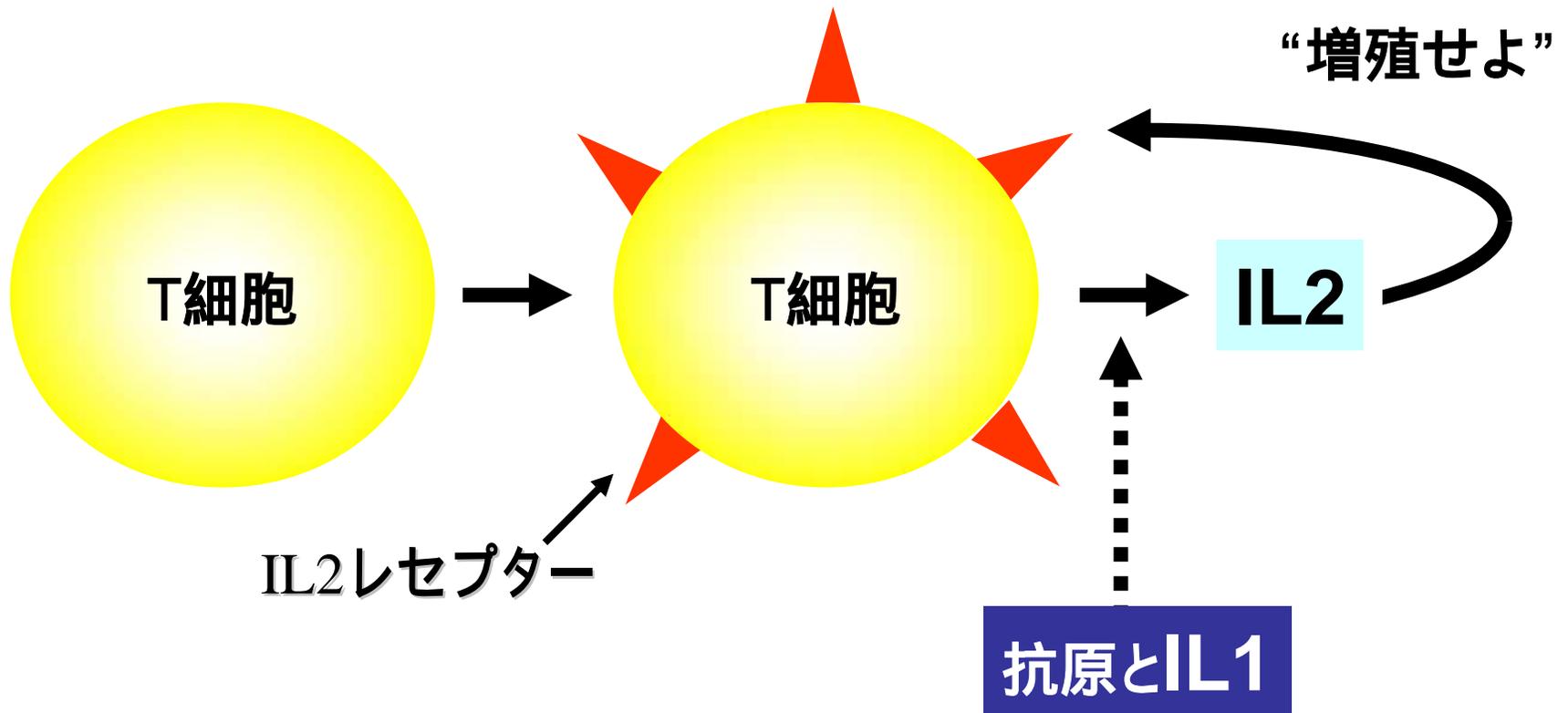
- a IL-1は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、ヘルパーT細胞のIL-2産生を誘導する。
- b IL-2は、主としてヘルパーT細胞から産生され、体液性免疫に関与する。
- c IL-3は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、急性炎症反応の走化因子となる。
- d IL-4は、主にヘルパーT細胞より産生され、T細胞、B細胞などに広汎な生理活性を有する。

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

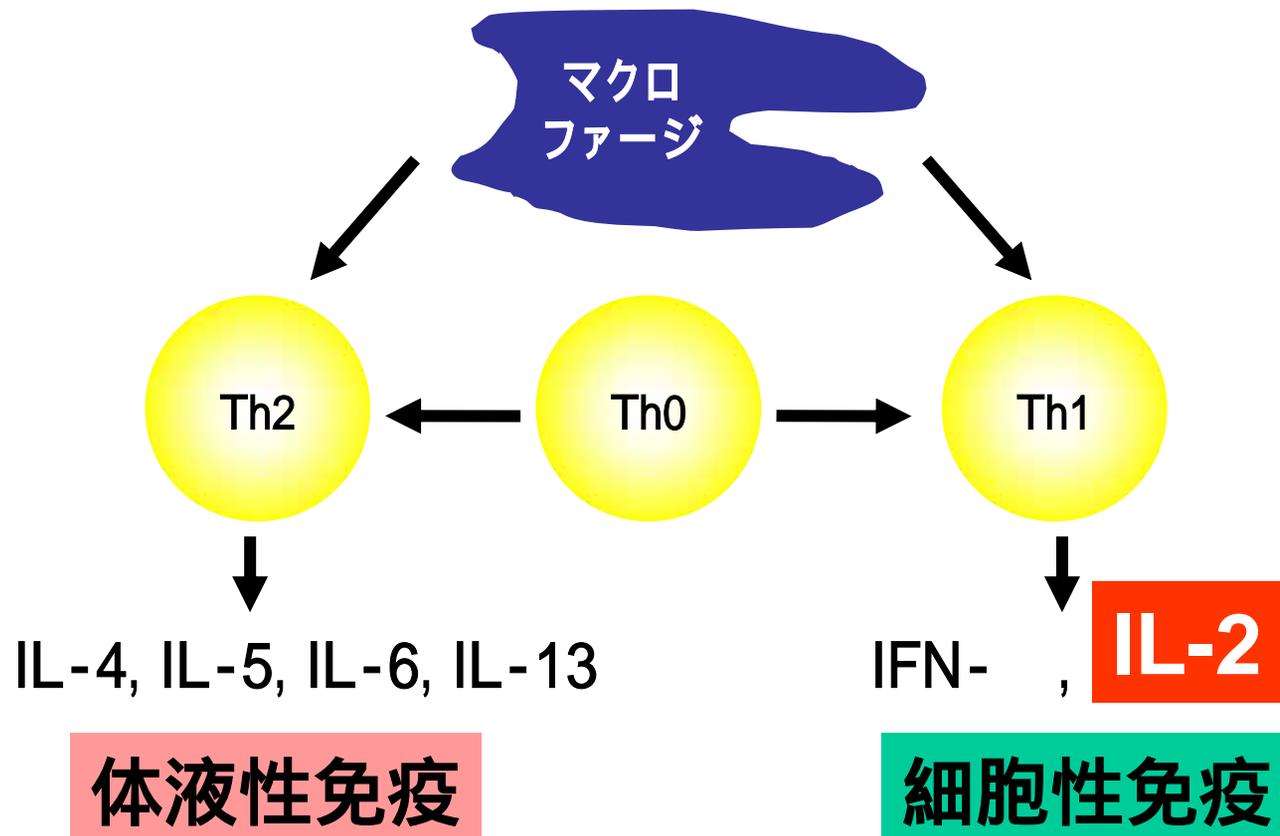
a IL-1は、主としてマクロファージ系の細胞から産生され、ヘルパーT細胞のIL-2産生を誘導する。

産生細胞	<ul style="list-style-type: none">•マクロファージ•B細胞•NK細胞•好中球•繊維芽細胞•表皮細胞等
標的細胞と作用	<ul style="list-style-type: none">•T細胞, B細胞の増殖および機能発現の補助•NK細胞, マクロファージ, 好中球の機能増強•サイトカインの産生誘導•発熱•骨吸収促進因子•炎症反応(PGE₂産生促進)

a IL-1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。



b IL-2は、主としてヘルパーT細胞から産生され、体液性免疫に関与する。



c IL-3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。

産生細胞	•ヘルパーT細胞
標的細胞と作用	•造血幹細胞の増殖・分化

IL-8

産生細胞	•単核食細胞 •T細胞
標的細胞と作用	•白血球遊走因子 (leukocyte chemotactic factor) である。 •生体における炎症形成の重要なメディエーターと考えられる。

d IL-4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。

産生細胞	•ヘルパーT細胞
標的細胞と作用	•さまざまな血液細胞に生理活性を発現。 •即時型アレルギー反応への関与が示唆されている。 •INF - 作用拮抗作用

種類	産生細胞	おもな活性
IL-1	単核食細胞	T細胞活性化
IL-2	T細胞	T細胞増殖
IL-3	T細胞	骨髄細胞分化
IL-4	T細胞	B細胞増殖分化, IgE への クラススイッチ
IL-5	T細胞	B細胞増殖分化, IgA への クラススイッチ
IL-6	T細胞, 単核食細胞, 繊維芽細胞など	B細胞増殖分化, 肝細胞からの血清 タンパク質合成促進 (急性期反応)
IL-7	骨髄細胞	骨髄細胞の B細胞への増殖分化
IL-8	単核食細胞, T細胞など	好中球の走化性促進, 活性化
IL-10	T細胞	B細胞活性化, Th1細胞やマクロファージ からのサイトカイン分泌抑制
IL-12	マクロファージ	NK細胞活性化, Th1細胞の誘導, CTLの 誘導
IL-13	T細胞	単球からの炎症性サイトカイン分泌抑制
IL-16	T細胞	CD4陽性 T細胞の遊走促進, ぜん息やア トピー性炎症と関連
IL-18	マクロファージ	T細胞, NK細胞などの殺細胞活性の増強, IFN γ などサイトカインの産生誘導
IFN α	単核食細胞	抗ウイルス
IFN β	繊維芽細胞	抗ウイルス
IFN γ	T細胞, NK細胞	単核食細胞, NK細胞などの活性化
TNF α	単核食細胞, T細胞	炎症の惹起, 発熱, 細胞傷害
TGF β	T細胞, 単核食細胞など	T細胞, マクロファージの活性化抑制
GM-CSF	T細胞, 内皮細胞, 繊維芽細胞	骨髄細胞の顆粒球・マクロファージへの分 化
M-CSF	単核食細胞, 内皮細胞, 繊維芽細胞	骨髄細胞のマクロファージへの分化
G-CSF	単核食細胞	骨髄細胞の顆粒球の分化

問59 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。
- b IL-2は、主としてヘルパーT細胞から産生され、体液性免疫に関与する。
- c IL-3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。
- d IL-4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。

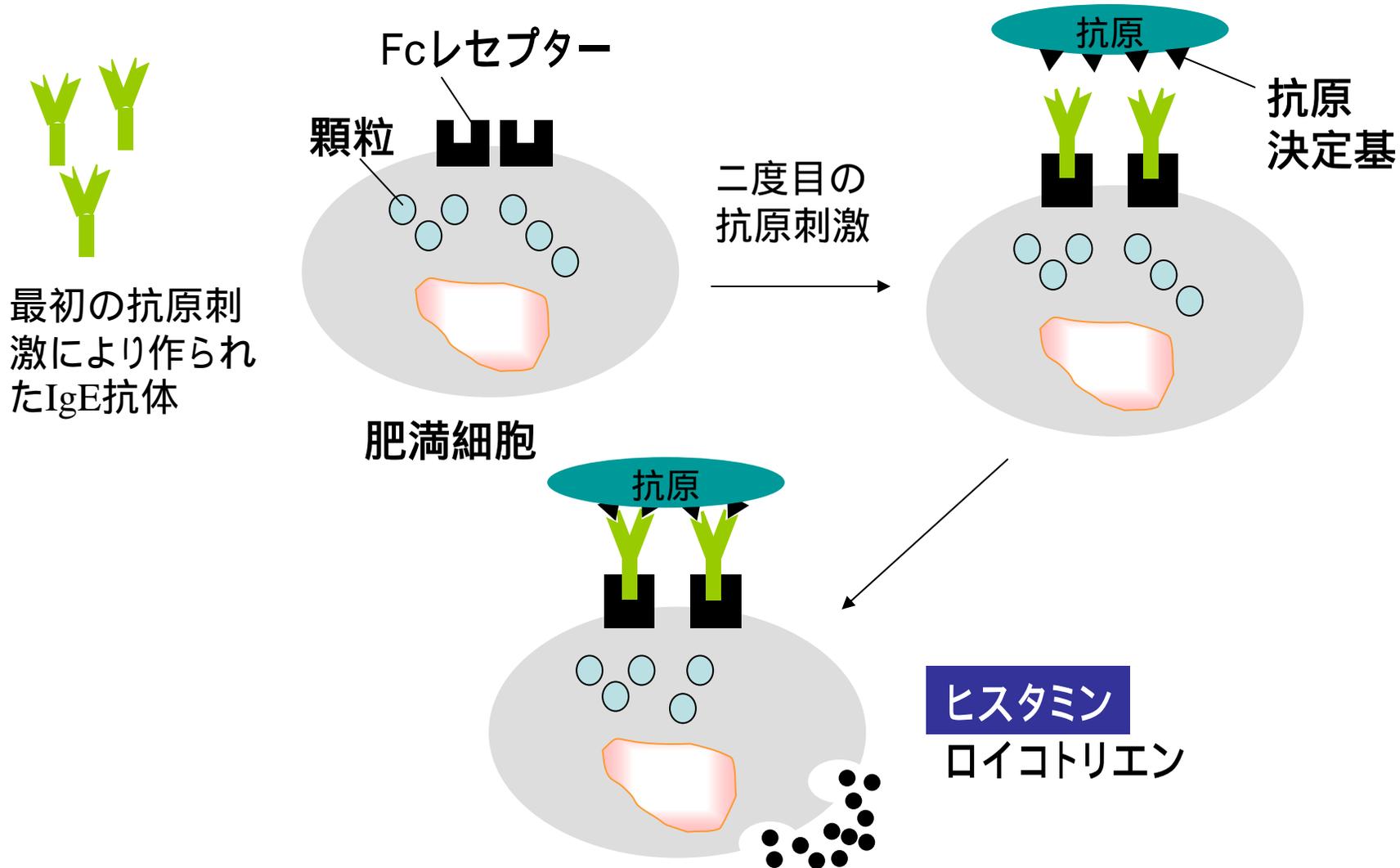
1(a, b) 2(a, c) **3(a, d)** 4(b, c) 5(b, d) 6(c, d)

問60 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 アナフィラキシーとは、Ⅰ型アレルギーのことであり、ヒスタミンの遊離が原因となる。
- b 食物アレルギーは、小児の腸粘膜や免疫寛容が未発達なために、IgEなどにより起こる。
- c Ⅱ型アレルギーは、補体系やナチュラルキラー細胞などの細胞傷害性反応によるアレルギーである。
- d Ⅲ型アレルギーは、即時型で、肥満細胞や好塩基球からヒスタミンが遊離される。

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

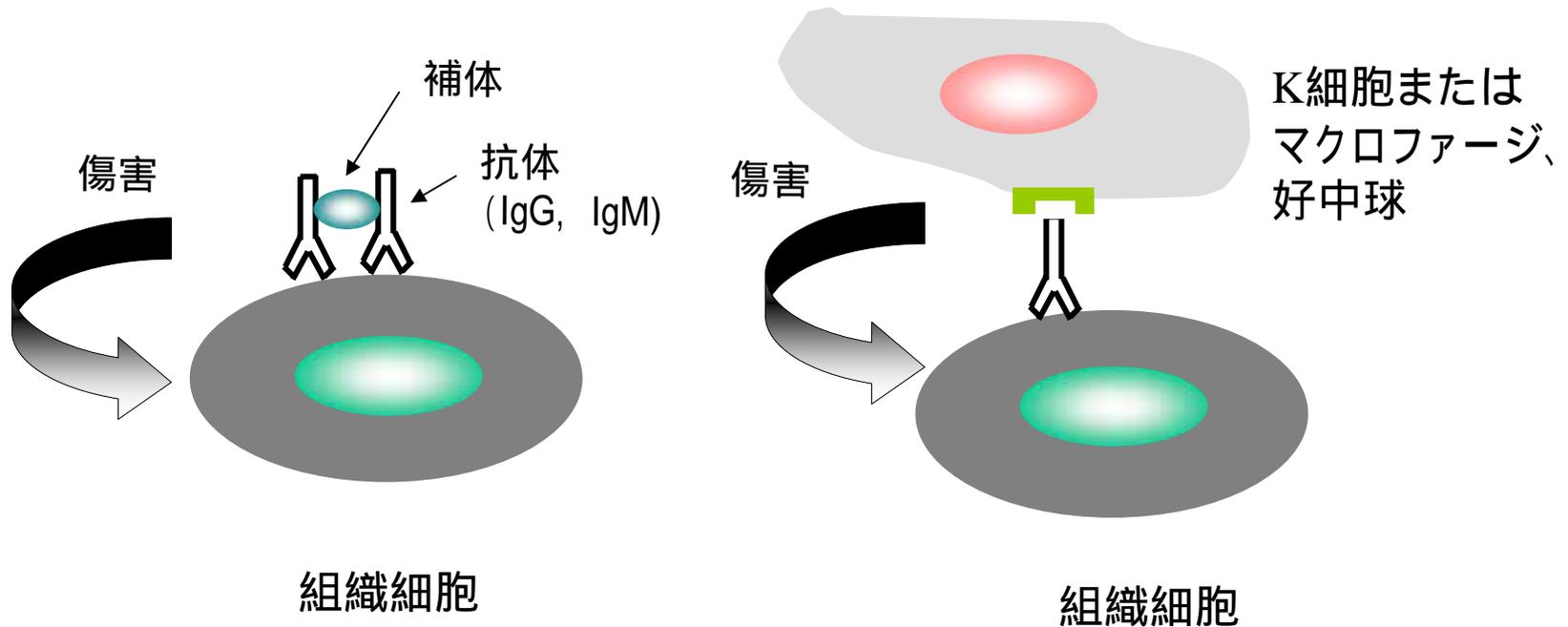
a アナフィラキシーとは、**I型アレルギー**のことであり、**ヒスタミンの遊離が原因**となる。



b 食物アレルギーは、小児の腸粘膜や免疫寛容が未発達なために、IgEなどにより起こる。

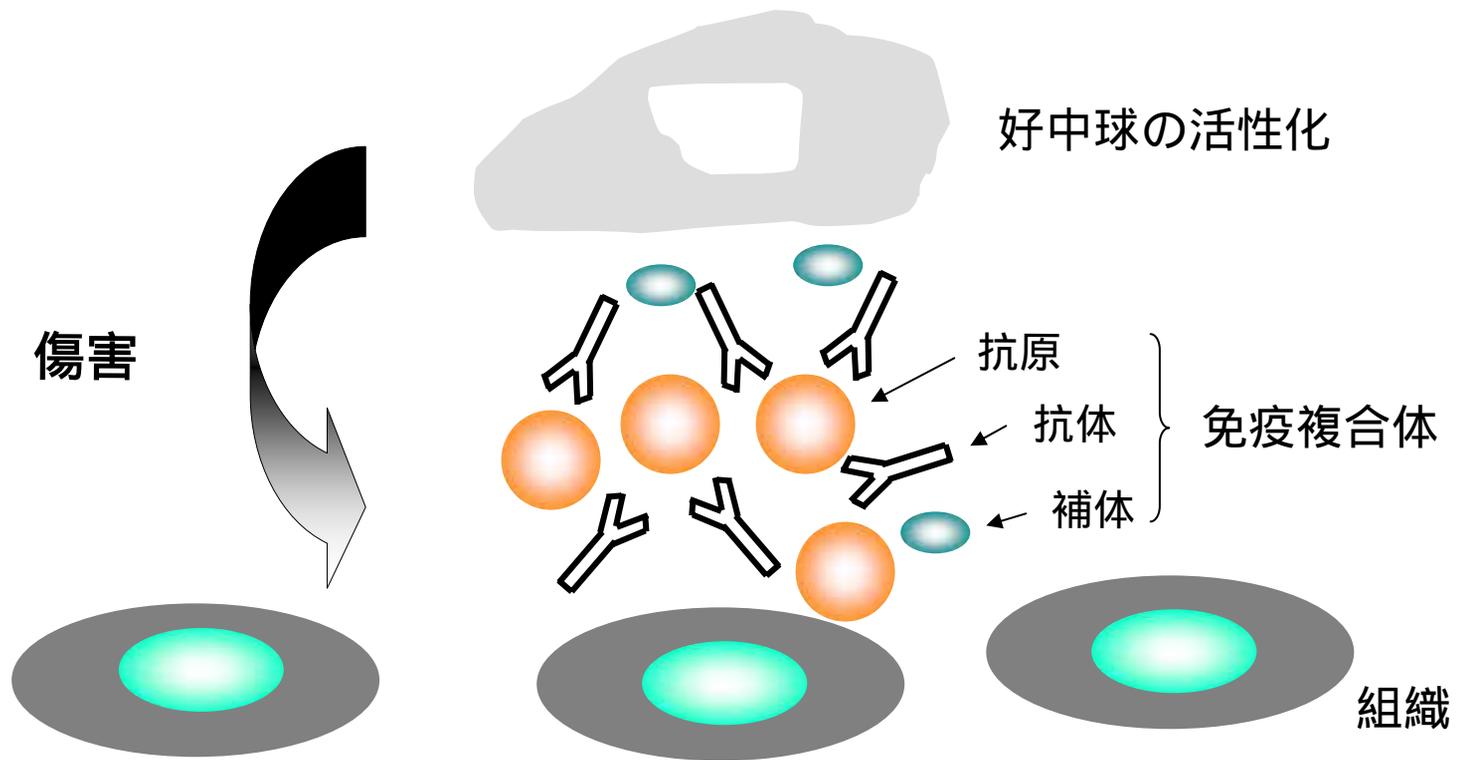
- **型アレルギー**
- **抗原となりやすい食品のタンパク質は数個ずつのアミノ酸に分解されて吸収されます。普通は、アミノ酸が2～3個の状態まで分解して吸収されます。この状態では、抗原にはなりにくいのです。**
- **ところが、消化器官の消化力の未熟な(未発達な)乳幼児などでは、十分にタンパク質を分解できません。このため、アミノ酸が10個程度つながったままの形で吸収されてしまい、アレルギーを起こしやすくなるといわれているのです。**

c 型アレルギーは、補体系やナチュラルキラー細胞などの細胞傷害性反応によるアレルギーである。

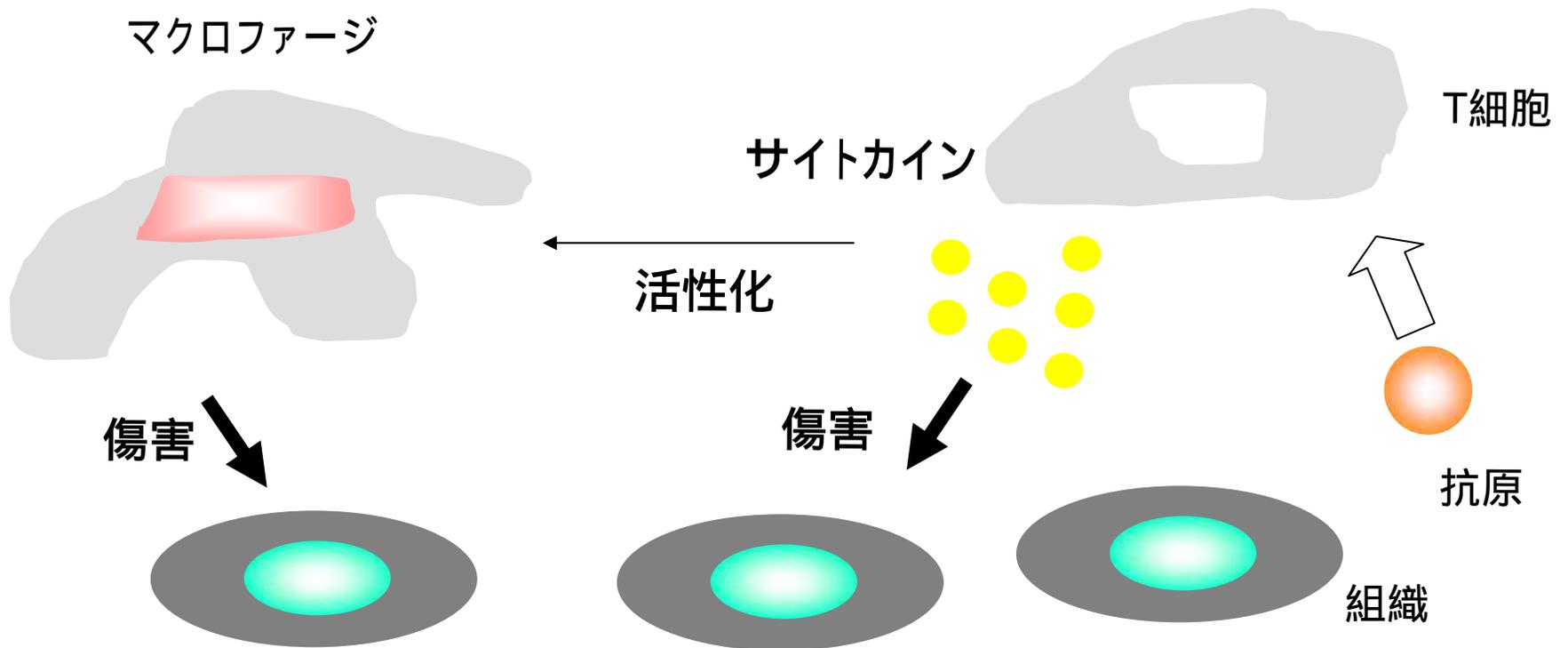


II型アレルギー(細胞障害型)

III型アレルギー (免疫複合型)



d 型アレルギーは、即時型で、肥満細胞や好塩基球からヒスタミンが遊離される。



IV型アレルギー(遅延型)

問60 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 アナフィラキシーとは、Ⅰ型アレルギーのことであり、ヒスタミンの遊離が原因となる。
- b 食物アレルギーは、小児の腸粘膜や免疫寛容が未発達なために、IgEなどにより起こる。
- c Ⅱ型アレルギーは、補体系やナチュラルキラー細胞などの細胞傷害性反応によるアレルギーである。
- d Ⅲ型アレルギーは、即時型で、肥満細胞や好塩基球からヒスタミンが遊離される。

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

I型アレルギー反応

反応の名前	アナフィラキシー反応(即時型過敏症)
疾患名	アナフィラキシーショック、花粉症、ぜん息、アトピー性皮膚炎、じんましん、食物アレルギー
標的臓器	皮膚、気管支、肺、腸管
関与抗体	IgE、そのほかのIgG
関与細胞	肥満(マスト)細胞、好塩基球
補体	なし

II型アレルギー反応

反応の名前	細胞傷害性反応(抗体媒介性過敏症)
疾患名	自己免疫性溶血性貧血、再生不良性貧血、 血小板減少症、Rh不適合
標的臓器	赤血球、白血球、血小板
関与抗体	IgG、IgM、(IgA)
関与細胞	キラー細胞、T細胞、多核白血球、貪食細胞
補体	あり

III型アレルギー反応

反応の名前	免疫複合体反応(アルルス反応)
疾患名	血清病、糸球体腎炎、 全身性エリテマトーデス などの自己免疫疾患、膜性象皮病、食物アレルギーの一部
標的臓器	血管、腎臓、皮膚、関節、肺
関与抗体	抗原抗体複合体、IgG、IgM、IgA、(IgE)
関与細胞	多核白血球、好中球、貪食細胞
補体	あり

IV型アレルギー反応

反応の名前	遅延型過敏症
疾患名	ツベルクリン反応、結核、接触性皮膚炎、甲状腺炎、アレルギー性脳炎、同種移植拒絶、寄生虫感染症
標的臓器	肺、皮膚、甲状腺、中枢神経系
関与抗体	液性伝達因子型
関与細胞	感作リンパ球(T細胞)、貪食細胞
補体	なし