

受験番号 _____ 氏名 _____

問 1-4 までの4問から、2問を選択して答える。

問 2

(1) グラム陽性菌とグラム陰性菌の構造上の違い

グラム陽性菌とグラム陰性菌の構造上の違いとしては、

- ①細胞壁であるペプチドグリカンが、陽性菌では厚く、陰性菌では薄い。
- ②陰性菌には、細胞膜(内膜)の外側にもう 1 つの膜、外膜があるのに対して、陽性菌にはない。
- ③グラム陽性菌には、テイコ酸、リポテイコ酸が、陰性菌には、外膜に LPS やポーリンという膜タンパクが存在する。

(2) B 菌は大腸菌 *E.coli* である。理由は、大腸菌はグラム陰性桿菌であるのに対し、黄色ブドウ球菌 *S. aureus* はグラム陽性球菌であるから。

(3) 肺炎球菌は、C 菌である。その理由は、肺炎球菌はグラム陽性双球菌であり、細胞表面に莢膜が描かれているから。

(4) 図3の F 菌は、グラム陽性桿菌であること、独特のバチ状の形状を有していること、染まりにくい芽胞が形成されていること、患者に神経毒の症状が出ているという情報から、破傷風菌であると推測する。患者に生じている症状としては、破傷風毒素(テタノスパスミン)による骨格筋の緊張性痙攣が生じていると予想される。

(5) 結核菌などの抗酸菌は、細胞表層構造に極めて長い脂肪酸であるミコール酸を有している。グラム染色の際に、ろう状のミコール酸が染色試薬の細胞内への浸入を防いでしまうため、染色されにくい。

問 4 について、以下の質問に答えよ。(50 点)

(1) 従来のワクチンと mRNA ワクチンとの違いは何か。

(解答例)従来型のワクチンは、化学処理によって不活化した病原体や、病原体を構成する成分タンパク質、あるいは弱毒化した病原体など、免疫原を直接接種していた。一方、mRNA ワクチンは、免疫原となるタンパク質をコードする核酸を接種し、それが取り込まれた被接種者の細胞内翻訳システムを使って免疫原を作らせる、という点で従来型のワクチンと異なっている。

(2) mRNA ワクチンの実用化(医薬品化)に向けた問題点について述べよ。

(解答例)mRNA は生体内に豊富に存在するヌクレアーゼによって分解されやすい。また、mRNA のような一本鎖 RNA は、エンドソーム局在型の Toll 様受容体(TLR7, TLR8)によって認識され、生体に過剰な炎症応答を引き起こすことも医薬品化に向けた課題であった。

(3) (2)の問題点を克服するために用いられた技術について説明せよ。

(解答例)mRNA を脂質ナノ粒子に封入することで、mRNA の安定性が向上し、脂質ナノ粒子の膜と細胞膜との膜融合を介してヒト細胞内への mRNA の取り込みが促進される。また、RNA を構成するウリジンヌクレオシド(ウラシル塩基)の代わりに、1-メチルシュードウリジンヌクレオシド(1-メチルシュードウラシル塩基)を用いることによって、一本鎖 RNA による不必要に過剰な炎症応答を抑えることに成功した。

(4) mRNA ワクチンが細胞性免疫を活性化できる理由を、MHC クラス I というキーワードを用いて説明せよ。

(解答例)ヒト細胞内に取り込まれた mRNA から翻訳されて合成されたスパイクタンパク質は、免疫プロテアソームによって細胞質内で分解された後、MHC クラス I によって細胞外に提示されるため、この MHC クラス I/スパイクタンパク質由来ペプチド断片の複合体を特異的に認識するキラーT 細胞が活性化されると考えられる。

(5) mRNA ワクチンが体液性免疫を活性化できる理由を、MHC クラス II というキーワードを用いて説明せよ。

(解答例)いったん細胞外に放出されたスパイクタンパク質が、マクロファージや樹状細胞、あるいは B 細胞といったプロフェッショナル抗原提示細胞によって再度細胞内に取り込まれると、リソソームで分解され、MHC クラス II によって細胞外に提示される。それによって活性化されたヘルパーT 細胞は、B-T 相互作用によって、スパイクタンパク質特異的な中和抗体を産生する B 細胞の増殖を促し、体液性免疫を活性化すると考えられる。