

# 補体受容体と自己免疫病

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.3

## 感染対策の基礎知識

#182

続き→【MAC（膜侵襲複合体）と免疫溶菌反応】 C1q→C4 で始まる古典経路で活性化、あるいは MBL で始まるレクチン経路で病原体表面マンノースで活性化された補体系の蛋白分解酵素は C4 を C4a,b に C2 を C2a,b に分解、C4bC2a 複合体を作り C3b を活性化する。 C4bC2aC3b 複合体が C5b 転換酵素を形成し、C5b は C5b67f 複合体を形成し細菌細胞膜に接着、順次 C8,C9 が加わりリング状の膜侵襲複合体 : MAC

(C5b6789/C5b~9)

をつくる（図上段）。図下段左は細胞膜に MAC が開けた穴の、下段中は細菌細胞膜に嵌入した MAC の電顕写真（白矢印）。古典経路でもレクチン経路でも C3 を C3a と C3b に分解する。C3b は共有結合で病原体表面を覆い、食食細胞が病原体を食食、破壊するための標識となる（オプソニン化）。食食細胞の表面には補体レセプターがある。現在 6 種類の補体受容体が知られており、最も

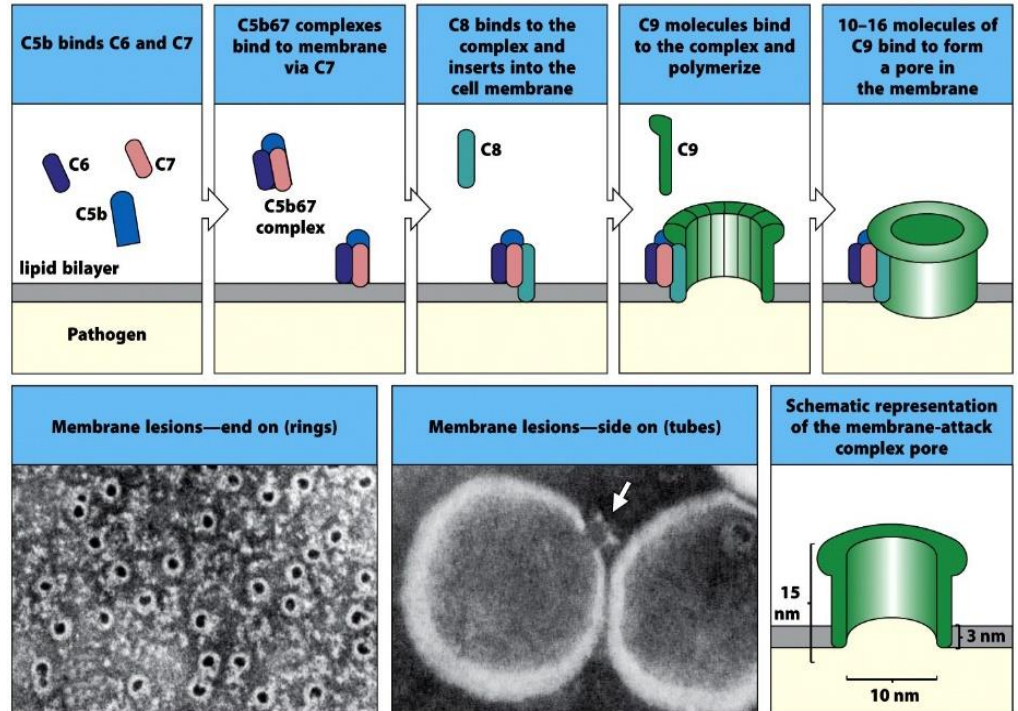


Figure 2-41 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

も良く知られているのが CR1 (CD35) でマクロファージと好中球表面に存在。C3b が CR1 に結合するだけでは食食は始まらないが、例えば小さいほうの C5a が C5a 受容体に結合すると食食機能が活性化される。他の補体レセプター CR2 (CD21)、CR3 (CD11b/CD18)、CR4 (CD11c/CD18) も病原体に結合した不活性の C3b を活性化する。C3a、C4a、C5a などの低分子の補体フラグメント（断片）は局所炎症反応を引き起こし、大量に生産されると IgE 抗体を含む全身性アレルギー反応を惹起、ショック状態（アナフィラキシーショック）を起こすので、これらの小分子補体断片はアナフィラトキシンとも。特に C5a<sup>\*1</sup> は安定で活性が高く（次は C3a）宿主細胞を攻撃すると致命的。【補体系のアナフィラキシーショックの制御因子】宿主の細胞は補体系制御蛋白により膜侵襲複合体 MAC から攻撃されないように制御されている。まずセルピンは C1 インヒビター (C1INH) で C1r/C1s (プロテアーゼ) に結合して C1s が C4 と C2 を分解するのを防ぐ。C1INH の欠損は遺伝性血管神経性浮腫の原因で、気道浮腫で窒息の危険があるが C1INH の補充で完全に防げる。I 因子は宿主細胞に結合する C3b や C4b を不活性化する。I 因子の補助をするものには C4-binding protein (C4BP)、DAF (decay accelerating factor: 崩壊促進因子)、MCP (membrane cofactor protein) などある。さらにプロテクチン (protectin, CD59) は C9 が C5b678 複合体へ結合するのを阻止する。CD59 と DAF はホスファチジルイノシトールリン脂質 (glycophosphatidyl inositol: GPI) 結合で細胞膜に結合するため、GPI 合成経路異常は CD59、DAF とともに機能しない。この場合、血管内で補体系が赤血球を破壊する発作性夜間血色素尿症 (PNH) を起こすのが知られている。

<sup>\*1</sup>アレクシオン製薬のソリス (エクリズマブ) はヒト化モノクローナル抗体の C5 開裂阻害剤。発作性夜間血色素尿症の QOL を向上するが延命効果は不明 (99%に副作用あり)。aHUS (非定型溶血性尿毒症症候群) にも有効。重症筋無力症の適応も追加。TMA (血栓性微小血管症) や O157 の HUS にも有効? CDC は髄膜炎死亡例を警告。