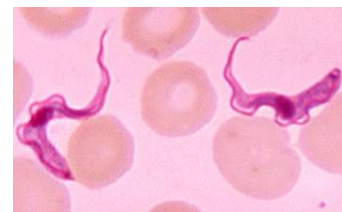




# 抗原変異による免疫回避とインターフェロン 肺炎球菌の莢膜、ウイルスのドリフトとシフト



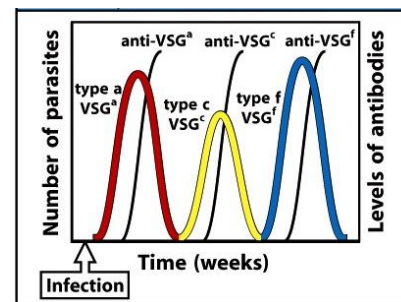
↑  
トリパノゾーマの  
顕微鏡像（上）と  
寄生虫の数と抗体  
↓

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

2021.5

## 感染対策の基礎知識

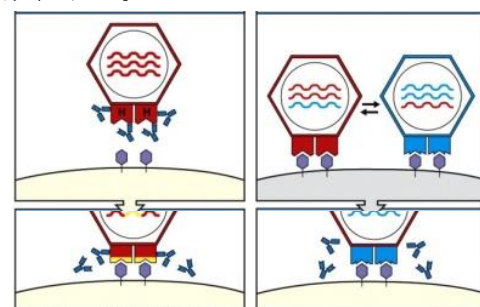
病原体は3つの方法で宿主の免疫機構の防御を回避する。【肺炎連鎖球菌】は喀痰検鏡では双球菌だが液体培養は連鎖状。1974年肺炎連鎖球菌に改名（#4, #51, #128 参照）。菌体外に多糖体の莢膜を持ち、白血球やマクロファージの攻撃から逃れる。莢膜のためコロニーは滑らか（smooth）でS型。莢膜を持たない株は病原性が低くコロニーはroughなR型。グリフィスの実験はR型に莢膜を加えて培養すると形質転換を起こし高病原性となる原因物質がDNAであることを示す歴史的な実験。莢膜の違いは84型、ランズフィールドらにより血清型として分類された。ある血清型の肺炎球菌に罹患すると抗体ができ免疫ができるが、別の抗体型の肺炎球菌にまた罹患する。【トリパノゾーマ】は睡眠病を起こす熱帯の原虫で変異型特異的糖蛋白（variant-specific glycoprotein VSG）という単一の外皮を有し、宿主はすぐ抗体を産生する。しかしトリパノゾーマは約1000種の外皮構造決定遺伝子を持ち、1つの遺伝子が1種類の外皮に対応しており、形質発現部位に新しい遺伝子を移動させる遺伝子再編成により宿主免疫を無効化する。



#286

## 【インフルエンザ・ウイルスの抗原ドリフトと抗原シフト】

RNAウイルスはDNAウイルスより構造が不安定で1つの流行シーズン中に変異を繰り返す。抗原ドリフトはウイルスの遺伝子RNAセグメントの一部が変異し、エピトープ（抗原決定基、インフルではヘマグルチニン）の構造が変化して抗体が結合しなくなるもの。抗原シフトは遺伝子RNAがセグメントごと他の株のインフル・ウイルスと入れ替わる現象でエピトープ（ヘマグルチニン）全体が新しいものになるので免疫学的には別の病原体で交差免疫もない。



抗原ドリフト

抗原シフト

【インターフェロン INF】<sup>\*1</sup>はウイルス感染で誘導されるサイトカインでINF- $\alpha$ とは白血球他繊維芽細胞や上皮細胞、INF- $\beta$ は後2者が産生、ウイルスや2本鎖RNAが引き金となり抗ウイルス活性を持つ。INF- $\alpha$ とINF- $\beta$ は細胞表面の共通のI型受容器に結合アミノ酸配列に30%の相同がある。INF- $\gamma$ はCD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK細胞が細胞分裂活性化因子（マイトジェン）の植物レクチンや細胞増殖性サイトカインの繊維芽細胞増殖因子（FGF）、上皮増殖因子（EGF）、血小板由来増殖因子（PDGF）により活性化され、免疫インターフェロンともいわれII型受容器に結合してマクロファージを活性化する。INF- $\alpha$ は1954年伝研（東大医科研）の長野泰一と小島保彦が発見、ウイルス干渉因子と命名、1957年抗体ではないウイルス抑制因子としてインターフェロンと命名された。小動物の体内にヒト由来細胞を植え込み、C型肝炎ウイルスの遺伝子を組み込んだセンダイウイルス<sup>\*2</sup>を感染させてINF- $\alpha$ の量産に成功、ポリエチレン・グリコールと結合させ、PEGインターフェロンとして抗C型肝炎ウイルス製剤として使用される。インターフェロンはJAK-STAT<sup>\*3</sup>シグナル伝達経路で核内受容器に作用するのは判明しているが、詳細は研究中。

<sup>\*1</sup>I型のINF- $\alpha$ は13種類、INF- $\beta$ の他 $\omega$ 、 $\epsilon$ 、 $\kappa$ がある。II型はINF- $\gamma$ のみ。III型はINF- $\lambda$ 。<sup>\*2</sup>1952年東北大学の石田名香雄が発見、阪大の岡田善雄が細胞融合作用を発見、異種動物へ細胞移植する技術につながった。<sup>\*3</sup>#226参照