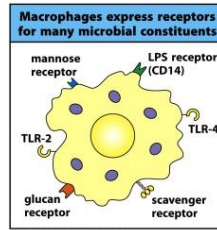




変異ウイルス株による抗原原罪説 (免疫原罪説)

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

2021.4



感染対策の基礎知識

#284

【自然免疫】第1段階は上皮細胞表面の Toll 様受容体 (TLR, #182 参照) による捕捉とマクロファージ^{*1}の食食。これは PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) と呼ぶ分子パターンより非自己と自己の判別。マクロファージ表面には①グラム陰性菌の LPS (lipoprotein saccharide) ②哺乳類にはない真菌細胞壁のマノース、グルカンやスカベンジャー受容体 ③グラム陰性菌表面と反応する TLR-2、グラム陽性菌と反応する TLR-4 がある (右上図)。獲得適応免疫系は脊椎動物以上に存在する病原体の **エピトープ (抗原決定基)** の記憶に基づく T 細胞の細胞性免疫と B 細胞が産生する液性抗体免疫。しかし宿主細胞質内で増殖する①ウイルス②クラミジア (クラミドフィラ) ③リケッチア④マラリア原虫などや宿主細胞小胞内で増殖する **ミコバクテリア** (結核、癩)、**エルシニア** (ペスト)、**レジオネラ**、**クリプトコッカス**、**リーシュマニア**、**リステリア**、**トリパノゾーマ**、**ヒストプラズマ** などには直接対応できず、感染した宿主細胞を細胞障害性の NK 細胞や T 細胞で活性化されたマクロファージが処理。【獲得免疫】抗原の **エピトープ** の記憶は記憶 T、記憶 B 細胞に 70 年保持され再感染時に獲得免疫が急激に立ち上がる (但しエピトープの記憶で抗原全体の記憶ではない)。インフルのようにすぐ変異株が発生する場合は T. Francis (米 1953) らの **【抗原原罪説】 (theory of original antigenic sin)** が重要。感染でもワクチンでも免疫記憶がある場合は免疫反応を最初から始める必要がなく、同一抗原に対し **ナイーブ T、ナイーブ B リンパ球** の活性化は抑制される。免疫のない個体に抗体や **エフェクター T 細胞** を注入して免疫記憶のある個体になると抗原を投与しても **ナイーブ B 細胞** は反応しない。既感染のインフルと一部同一のエピトープを持つ変異株インフルに再感染したときは原株と変異株に **共通のエピトープ** に対する抗体は急速に産生されるが、変異株にのみ存在するエピトープに対する抗体は **ナイーブ B 細胞** の活性化が抑制されるので量が極めて少なく変異株に対しては一部のエピトープに対する抗体のみとなる。宿主はウイルスに対して急速に反応する B 細胞のみを動員でき、大量のサイトカイン産生によるサイトカイン・ストームの予防など有利な点もあるが、ワクチン接種がウイルス変異株に対する抗体産生を一部抑制するという結果になる。同一エピトープを持たない変異株にはこの現象はない。これは Rh (-) の母体の Rh (+) 胎児に対する免疫反応の予防に利用されている。Rh (-) の母に予め Rh 抗体を投与しておくで胎児血液と初接触した時に胎児赤血球表面の Rh 抗原に対する母体 **ナイーブ B 細胞** による血清抗体産生を抑制する。新型コロナ変異株^{*2}にも同様の現象が予想される。下図は **抗原原罪** の説明で 2 歳でインフル α に初感染した場合エピトープ青 A、紫 B、緑 C、黄 D に対する抗体産生 (左)。同じ人が 5 歳で変異株 β に感染したとき (中)。20 歳で変異株 γ に感染したときの抗体産生 (右)。20 歳時は 2 歳時感染時と共通のエピトープ (青 A、黄 D) に対し抗体を作るが 5 歳時感染は **ナイーブ B 細胞** が抑制されているので記憶がなく赤 E、桃 F、茶 G のエピトープに対する抗体は産生されず **原罪** と命名 (紫 B、緑 C は抗原なし)。新型コロナ変異株^{*2}にもこの配慮が必要。

^{*1}マクロファージによる自然免疫はメチニコフが研究したウニの免疫の直系子孫。^{*2}ワクチン、ステロイド、免疫抑制など抗原原罪の考慮が必要。

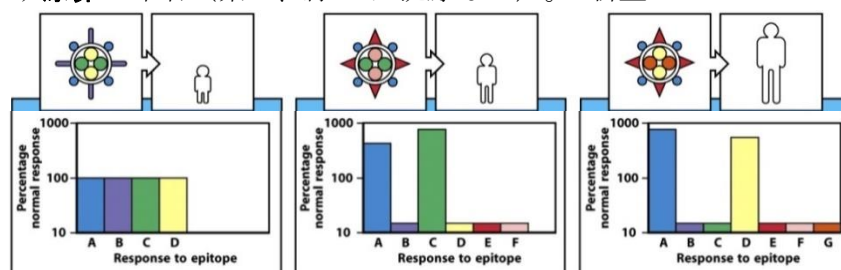


Figure 10-27 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)