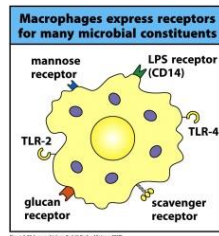




# 変異ウイルス株による抗原原罪説 (免疫原罪説)

<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<sup>1</sup>による貪食。これはPAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) と呼ぶ分子パターンで自己と非自己を判別。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の受容体 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あり病原体の **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 細胞産生の液性抗体免疫。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**、**ヒストプラスマ**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 細胞、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 (エピトープの記憶で抗原の記憶ではない)。インフルのように簡単にウイルス構造が変異する場合は 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はなく同一抗原に対し **ナイーブ T** と **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注入しても **ナイーブ B** 細胞は反応しない。既感染のインフルと一部重複する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、変異株のみに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になる。宿主に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の利点もあるが、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でもある。原株と同じエピトープがない変異株はこの現象はない。これは Rh (-) の母体の Rh (+) 胎児に対する免疫反応の抑制に利用されている。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** 細胞活性化を抑制、血清抗体産生を抑制する。新型コロナ変異株にも同様の現象が予想される。下図は **抗原原罪** の例。2 歳でインフル  $\alpha$  に初感染時のエピトープ青 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  $\beta$  に感染したとき (中)。20 歳で変異株  $\gamma$  に感染したときの抗体産生 (右)。20 歳時は 2 歳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 歳感染時は **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ない  $\Rightarrow$  **抗原原罪** (紫 B、緑 C は抗原なし)。新型コロナ変異株も同様の配慮<sup>2</sup>が必要。

<sup>1</sup>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。<sup>2</sup>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。

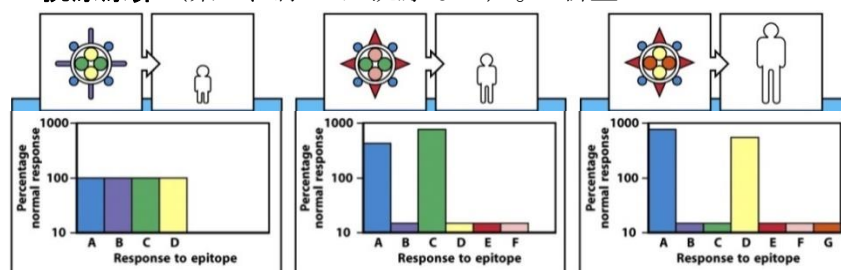


Figure 10-27 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)