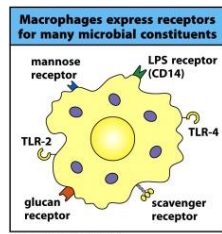




変異ウイルス株による抗原原罪説 (免疫原罪説)

<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、マクロファージ¹による貪食、PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) と呼ぶ分子パターンから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侵襲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マラリアなど一部の原虫や宿主細胞の小胞内で増殖するミコプラズマ (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 細胞により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、B 細胞に 70 年以上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)。インフルのように変異株がすぐ発生する状況では T Francis (米 1953) らの【抗原原罪説】 (theory of original antigenic sin) も重要。感染でもワクチンでも、獲得した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 T、B ナイーブリンパ球の活性化は抑制される。免疫を持たない個体に抗体やエフェクター T 細胞を注入して免疫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エピトープを持つ変異株インフルに感染したとき、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ではこの現象は起きない。この現象は Rh (-) の母体の Rh (+) 胎児に対する免疫反応の予防に使用される。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 細胞からの血清抗体産生を抑制できる。新型コロナ変異株²に対しても同様の現象が予想される。下図は抗原原罪の説明で左は 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 に対する抗体産生が下図。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 (右) の抗体産生。20 歳時は 2 歳時感染の共通エピトープ (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 のエピトープの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もこの考慮が必要。

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。

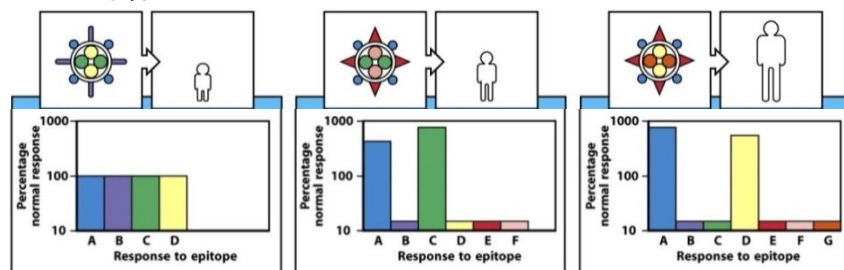


Figure 10-27 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)