

● ■ 第三章 抗体 31

- III-1) T細胞非依存性抗原 32
- III-2) 完全抗原・不完全抗原 34
- III-3) 免疫グロブリンのクラススイッチ 36
- III-4) IgG サブクラス・IgA サブクラス 38
- III-5) 移行抗体と児の感染防御, 免疫病 40

・ L鎖とH鎖の組み合わせとなる部分は2つあり、それをFabといい、その末端半分の部分で抗原決定基（エピトープ）と反応する。

・ 低分子の抗原には抗体と反応することはできても抗体をつくらせる能力を欠くものがあり、不完全抗原あるいはハプテンという。

・ T細胞非依存性抗原というのは、B細胞が、T細胞の関与なしに、抗体産生できる抗原で、リポ多糖類、肺炎球菌Ⅲ型多糖類、ポリマーフラゲリン、フィコール、デキストラン、ポリビニルピロリドンなどがある。肺炎球菌、ポリマーフラゲリン、フィコールなどは、1分子上に抗原決定基が反復して存在する構造をしており、多くの抗原レセプターを架橋してB細胞に強い刺激を与えられるための考えがある（図1）。

・ 抗原の分子中で抗体やレセプターと結合する部分を抗原決定基（epitope）と言うが一つのepitopeが1分子中に複数存在する抗原を多価抗原という。

・ 対して、1分子中に異なったエピトープをいくつか持つ抗原を複合抗原という。多くの抗原はこれである。

・ 抗原の中には抗体と反応することはできるが、それで免疫しても抗体産生を誘導できないものがあり、不完全抗原あるいはハプテン（hapten）という。TNP,DNCB,抗生剤、薬品などがある。

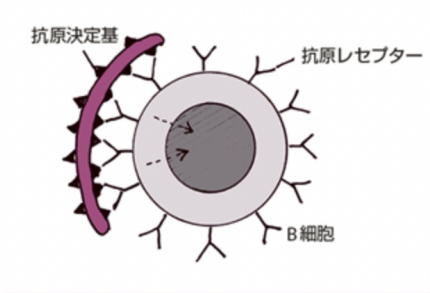


図1 T細胞非依存性抗原の抗体産生機序 (その1)

1分子上に同一抗原決定基が反復している抗原は、多数の抗原レセプターを架橋しB細胞に強い刺激を与える

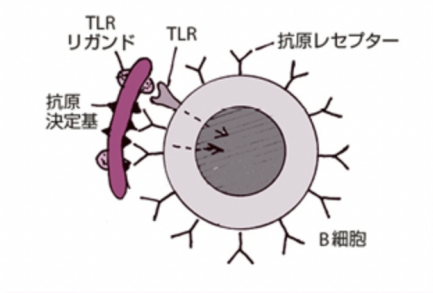


図2 T細胞非依存性抗原の抗体産生機序 (その2)

抗原分子にTLRのリガンドとなる部分があると、B細胞上のTLRにも刺激を与えることができる

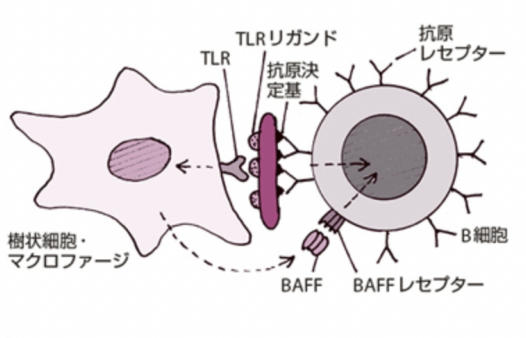


図3 T細胞非依存性抗原の抗体産生機序 (その3)

抗原分子にTLRのリガンドとなる部分があると、近くの樹状細胞などのTLRに作用し、BAFFを産生させる。BAFFはB細胞への共刺激になる

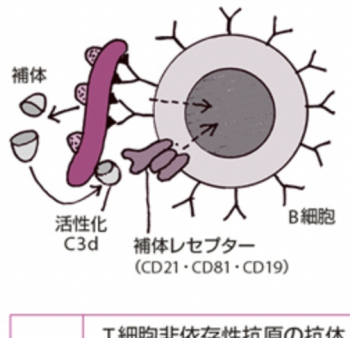


図4 T細胞非依存性抗原の抗体産生機序 (その4)

抗原分子に補体を活性化する部分があると抗原分子に活性化補体が結合し、B細胞がそれに補体レセプターで反応することは共刺激になる

- Hapten でも epitope が一つのを単純ハプテン、そうでないものを複合(多価)ハプテンとよび、前者は2つしか抗体と結びつけないので、補体は活性化されない。後者は、沈降反応や、補体活性化が可能。
- ハプテンに蛋白などを結合させると、B細胞はそれを取り込み蛋白抗原をHLAクラスIIに結合させて提示する。T細胞はそれに反応しB細胞を補助するため、B細胞はハプテンに対する抗体を産生する。
- ハプテンに結合させるとB細胞のハプテンに対する抗体産生を可能にする上記蛋白のような物質をキャリア(担体)という(図2)。
- Hapten にたいして完全抗原は、そのみで、免疫を作れるため、immunogen 免疫源とも呼ばれ、逆にその antigen に対し、トレランスを導くような抗原を tolerogen とも呼ぶ。
- 免疫グロブリン5つのクラスの相違はH鎖の定常域(CH)の相違による。CHを入れ替える。L鎖VHは変化しない。
- 遺伝子は、VH-CH( $\mu$ )-と同じなので、そのままだと必ずVH-CH( $\mu$ )。。。になるから途中が抜かれてVH-CH( $\gamma$ 3)とかになるが、 $\mu$ - $\gamma$ -のところ以外は、かならず、I,Sという領域があり(図の○●)Sの●の半分で切断されて環状にぬけ、ぬけた部分前後の●の半分ずつが結合して splicing されていく。(質問 抜き取られた環状部分はどこへ?)

• クラススイッチが起きるためにはB細胞が抗原と反応するだけでなく、表面のCD40分子にT細胞上のCD154分子が結合するという刺激や、サイトカインの作用が必要である。(ちなみにIFN- $\gamma$ はIgG1への、TGF- $\beta$ はIgAへの、IL-4およびIL-13はIgEへのスイッチを導く)

• 免疫グロブリンはH鎖定常部の相違によってIgA(Subは2つ)、IgD、IgE、IgG(Subは4つ)、IgMの5クラスに分けられる。

• IgG半減期: IgGサブクラスのうち血中ではIgG1が最も多く、IgG2がそれにつき、IgG3、IgG4は少ない。IgG3は半減期はほかが約21日なのに対し、7日と短い。

• IgGオプソニン効果はG2がよいが、母親から胎児への胎盤を経由しての移行はIgG2で劣っている。これは、Fc部をとらえIgGを転送する胎盤細胞のFcRn分子との親和性が低いためと思われる。

• 幼少児ではIgG1、IgG3に比べてIgG2、IgG4の産生能の発達が遅く、IgG2抗体の産生が悪く、さらにIgG2の母親からの移行も悪い。→幼少児好中球の食菌作用に抵抗性があり、食菌に抗体の結合によるオプソニン化が求められる肺炎球菌、インフルエンザ桿菌による中耳炎、気道炎が多く、重症化しやすい一因。よって、ワクチンの必然性があるし、2~3歳まで免疫グロブリン注射による抗体補充を必要とする場合がある。IgG2血中濃度が80mg/dL以下のとき適応が考えられる。先天的なIgG2欠損も存在する。

• IgG4は、ハチアレルギーでは、IgG4が遮断抗体として働き、アレルゲンをIgEと競合してIgEの反応を抑えることが知られている。なお、唾液腺・涙腺の腫脹、腺炎を起こし、IgG4産生細胞の浸潤をみ、血中IgG4が増加する疾患があり、IgG4関連症候群と呼ばれている。

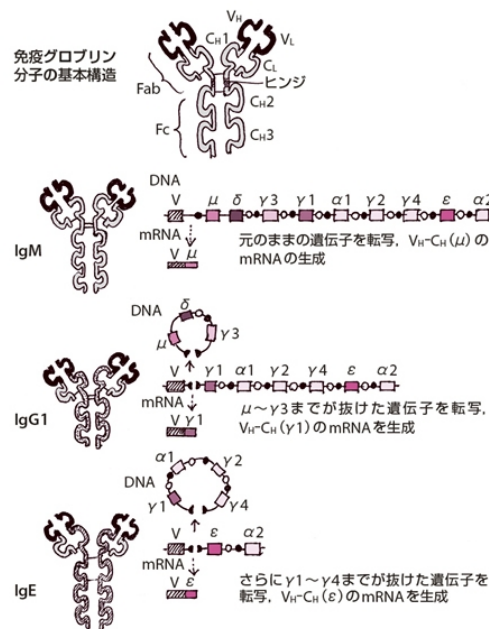


図1 クラススイッチの遺伝子機構

- 母親の血中抗体 (IgG) は胎生 6 週頃から胎盤を経由して胎児に移行しはじめ、胎生期後半から盛んになって、出生時の児の IgG 濃度は母親と同等あるいはそれ以上になっている。この移行は胎盤細胞が IgG の Fc 部に対するレセプター FcRn で母親の IgG をとらえ胎児側に転送することによって行っている。
- 受動免疫がどのくらいの期間有効なのかは母親の抗体価に依存する。以前は麻疹については 6 カ月以上予防効果があったが、最近では抗体の低下があり、それほどの期待はできない。
- 母親からの移行抗体は時に児に病気をもたらすことがある (表 1)。新生児溶血性疾患がそれ。児と母との間で血液型が異なり、母親が児の血液型に対する抗体を持つ場合がその 1 つである。たとえば児が A 型で母親が B 型ないし O 型の場合、母親は抗 A 型抗体を持っている。通常この抗体は IgM が主体で経胎盤性の移行はないが、たまたま IgG クラスのものが多いと、それは児に移行し、抗体の結合を受けた胎児の赤血球は破壊され、貧血が生じ、そのため心不全に陥ると胎児浮腫や黄疸が発症する。
- 母親が自己免疫疾患に罹患している場合、その自己抗体が児に移行して児に病気をもたらすことがある。新生児ループス、新生児一過性重症筋無力症、新生児甲状腺機能亢進症、新生児甲状腺機能低下症、新生児血小板減少性紫斑病、新生児低血糖症などである。抗体が消失する 1~2 カ月で回復する。
- (Note:血液型は IgM IgG 抗体もできる。 IgG4 関連疾患と Sars-Cov2 の関連は?)