

非定型的鶏病詳論④

免疫の話 (2)

(株)PPQC研究所 加藤 宏光

【免疫グロブリン】

電気泳動法という分画の技術がある。寒天のようなゲル物質の片側に蛋白混成物質を置き、反対方向へ電気を流すと、分子量に応じてプラス方向からマイナス方向へ蛋白成分が分画される。この方法を用いて、血清成分を分画することができる。この方法は免疫学が今日のように発展する前には多用された方法で、自己免疫病や免疫臓器の疾患を診断する際に有効であった。今日ではあまり使用されないが、目視的に免疫グロブリンを理解しやすいため、取り上げてみよう。

鶏の血清を強力なアジュバントと共にウサギに接種すると、ウサギは鶏血清に対する抗体を産生する。このときできる鶏血清の抗体は単一なものではない。鶏の血清に含まれる種々の蛋白成分の一つひとつに対しての抗体を産生するのである。こういったメカニズムを応用して、血清に含まれる蛋白成分を分画(分析)する方法がある。

先に述べた鶏の血清を電気泳動という方法で分画すると、アルブミンに近い方から分子量の大きいものへと順にゲルのベースに各蛋白成分が帯状に残る。図1に示したように中心から少しずつにして、プラスからマイナ

ス方向へスリットを作り、ここへ抗鶏血清ウサギ(等)の免疫血清を充填して十分な時間反応させると、図1のような波形が現れる。

この波でプラス方向近くにアルブミンが、マイナス方向へ順次 α 、 β 、 γ グロブリンが沈降線を形成する。 α も β も γ も抗体を含むが、 γ グロブリンに最も多い。一般にImuno-globulinのIgをとって γ IgGと略称される(図2参照)。

【体液免疫と局所免疫】

前号で抗体を産生するリンパ球にT細胞とB細胞があることに触れた。Tは胸腺(Thymus)

の頭文字をとり、胸腺由来リンパ球と呼ばれ、Bは骨髓(Bone marrow)の頭文字Bをとり、骨髓由来リンパ球と呼ばれる。

顕微鏡で見るとT細胞はB細胞に比して一回りサイズが小さく、容易に区別できる。T細胞は胸腺(幼弱期)、脾臓や消化管の粘膜下等に形成されるリンパ球内に多く分布し、B細胞は粘膜固有層等に多く見られる。T細胞は体液免疫に参与する抗体を産生し、B細胞は組織免疫を担う。

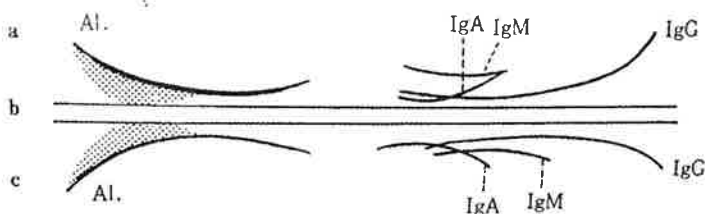
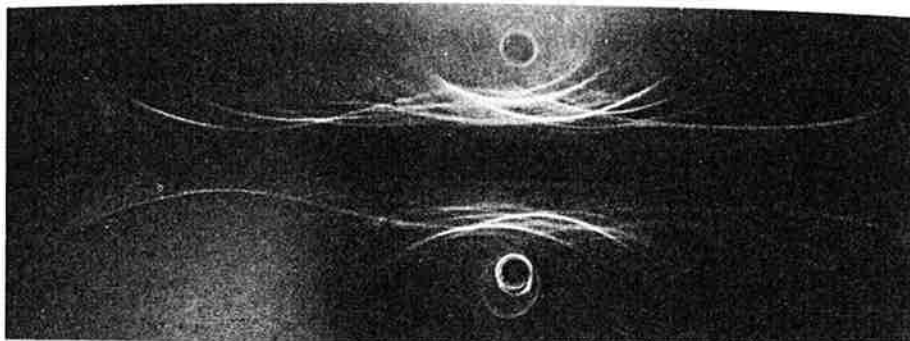
先に挙げた γ グロブリンはA、B、D、Eに分けられ、IgGは体液抗体に多く、IgAは粘膜に多く分布する。

診断に際して血液中の抗体を調べるのが容易であるため、免疫の主役が血清中の抗体である

ように受け止められやすいが、局所免疫が感染防御に大きな役割を果たしている。

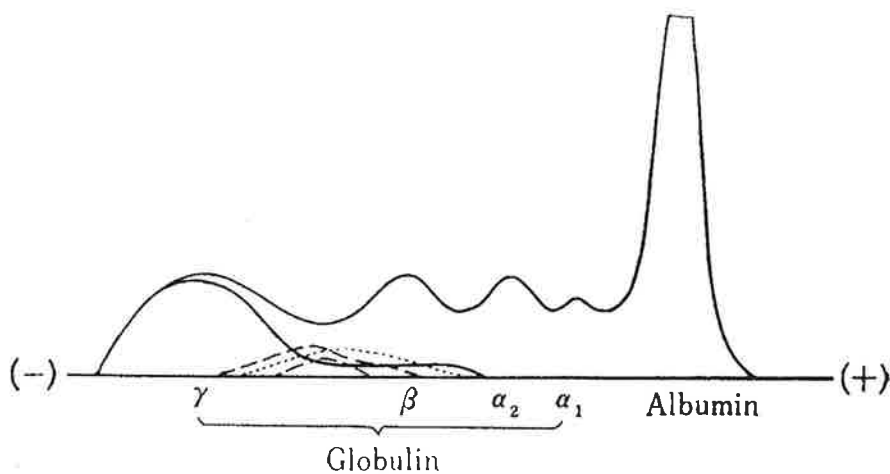
図1 免疫電気泳動法によるIgM、IgG、IgA像（人の場合）

かつてはよく応用された方法である免疫電気泳動法は現在ではさらに敏感な分析法によって置き換えられている



- a. 正常人血清
- b. 抗人血清馬血清
- c. 34歳 自己免疫性溶血性貧血

図2 免疫グロブリンの成分分布（人の場合）



- IgG
- - - - IgM
- IgA
- · - · - IgD

個々の線で囲まれた面積で抗体成分の分布と含有量を示した。

【局所免疫】
病原体（細菌やウイルス）が

体内に侵入したとき、侵入場所のみで感染防御反応が完結する場合、これを局所免疫と呼ぶ。

局所免疫にはIgAがかかわっている。

以降に、イミューノ(免疫)グロブリンM、G、A、Eについて、その特性を解説する。

【IgM】

イミューノグロブリンM (IgM) は抗原が体に侵入した際、最初に形成され、これに続いてIgG等が産生されると消失する。IgGは比較的長期間(三週間以上)維持されるのに対して、IgMは初期に発現し、一週間程で検出されなくなる。IgMはその構造上細菌の凝集能が高い。IgMはそれに引き続くIgG等の免疫グロブリンの産生を誘導するものと理解される。

【IgG】

IgGは前号で述べた中和抗体やオプソニン抗体等がこれに含まれる。中和抗体、オプソニン抗体が総合的に働き、微生物に結合して無害化し、さらには補体を活性化して溶菌により菌

を殺滅させる作用を補強することとはすでに述べた。

IgGは血液に含まれるすべての抗体の中で量的にも最も多い。これはIgGが最も重要な抗体であることを反映している。哺乳類では、IgGは胎盤を透過して胎児へ移行する。卵黄を介する初生雛の移行抗体もIgGである。

IgMや次に述べるIgAの形成能力が劣っているヒトがいるが、免疫能が明らかに劣ることがない半面IgGの形成能力が劣っているヒトでは感染症は重篤化しやすく、同じ病原による重複感染を起こしやすい。

【IgA】

IgAは分泌液に多く含まれる(ヒトでは免疫グロブリンの六〇%がIgAであり、その大部分は粘膜で分泌される粘液に含まれている)。粘膜は皮膚と同じ上皮系に分類される。外皮と称される皮膚の表面は角質化しているが、内皮と呼ばれる粘膜面は周知のように柔らかい上

皮細胞(粘膜上皮細胞)で覆われ、これは外皮に比べて微生物の侵入に対する抵抗力は極端に低い。このウィークポイントをカバーするためにIgAで成る抗体が局所免疫によって防御しているのである。

粘膜下にあるリンパ組織のB細胞(抗体産生するリンパ細胞)はIgAをつくりやすい。B細胞はT細胞(胸腺由来リンパ細胞)によりIgAをつくるようにスイッチを入れると考えられる。抗原と結合したB細胞はそのまま血流に乗り各種の器官を経て粘膜固有層に至り、ここで抗体(IgA)を産生する。

哺乳類では初乳に多量の抗体を分泌し、これによって新生児に免疫(受動免疫)を与えることはよく知られている。IgAは分泌型という特別な形を持っている。分泌型は二量体というIgGの形の抗体が二つ結合した構造をとり、さらにその上を粘膜細胞の分泌成分に包まれている。このようなIgAを分泌型IgAという。血液には単量

体のIgAが含まれているが、これを経口的に摂取させても、直ちに消化酵素によって破壊され免疫に役立たない。しかし、二量体から成る分泌型IgAは破壊され難く、消化管粘膜面に多量に分布して、腸粘膜壁からの病原体侵入を有効に防御している。

【IgE】

IgEは肥満細胞(マスト細胞)とダイレクトに結合する。この結合に刺激され、肥満細胞は化学物質を産生やヒスタミンを放出する。ヒスタミンは組織に炎症反応を起す。アレルギー性鼻炎、じんましん気管支喘息等がこれである。

抗原物質が体内に入ってから数十分程度で発現するものを即時型アレルギーと呼び、数日かかって現れるものを遅延型アレルギーと呼ぶ(結核診断に用いられるツベルクリン反応は遅延型アレルギーの例である)。

一般的にはアレルギーは無用のように思われがちであるが、

本来は侵入した抗原物質を早期に体外へ排出するための反応と考えられる。花粉症のクシャミ、鼻水漏出や生肉を喫食した際に体質によって発現する激しい下痢症状はこれに当たる(ちなみに著者は蟹の刺身を食べると二〇〜三〇分で激しい下痢症状に悩まされる)。

【抗体医薬】

医学分野で抗体医薬が開発されつつある。肝臓や大腸等のガン細胞を用いて作成した抗体と抗ガン剤を結びつけた治療薬である。これまでの述べてきたように、抗体は抗原に対して特異的に結合する特徴を有している。この性質を応用すれば、血流に注入されたガン抗体は体のどこかに潜む微細なガン細胞まで探し出して結びつく。その抗体に抗ガン剤が結合されていけば、薬剤は細胞単位のガンにまで届いて硬化を示す。

そもそもガンは一つのガン化した変異細胞が爆発的に増殖してできたものと考えられている。

ガン化した遺伝子に対する単一抗体(単一抗原に対してできた抗体をモノクローナル抗体と呼ぶ)が作成でき、抗ガン剤と結合させることができれば、明確なガン治療への道が開けるものと期待されている(日経新聞二〇一〇年九月二十日の記事に来年にも実現する可能性のある新しい抗体医薬の開発が紹介されている)。

【不全免疫と不全発症】

これまで二回にわたって免疫について解説してきた。養鶏に携わっていると、膨大な数の鶏の防疫に直接関わる機会が多いため、通常の人に比して免疫、抗体といった専門用語に接する機会が多い。しかし、免疫理論を知らず、抗体価を云々しているケースもまま見かける。

この機会に、リンパ球という耳慣れた白血球が抗体を作る微妙、巧妙なメカニズムの一端をかじるのも何かの役に立つものと考えて専門のエリアを一部紹介した。

完全に防疫が可能な免疫が与えられている個体では、抗原が体内に侵入しないか、侵入しても発病させる前に免疫機構が病原体を殺滅する。

しかし、免疫レベルが不十分である個体に病原体が侵入した場合には、その疾病がもつ典型的な症状を呈しない。九月号で紹介した脳脊髄病変を伴うアジア型ニューカッスル病(ND)はその事例に当たる。

本来、感染後二〜五日の経過で激しい呼吸器症状を示しながら一〇〇%近い死亡率で終わるアジア型NDも不全免疫を与えられた個体では、血液脳関門という特殊な中枢神経を守るバリアを超えて脳脊髄に壊死性の病変を与える。

また、不全免疫は感染する病原体が変異する機会を与えることも多い。こうした定型的でなく、それゆえに危険を伴いがちな種々の事例を次号以降で記述する。