

新型コロナウイルスに対する抗体検査の概要

1. 抗体について

2. 抗体検査について

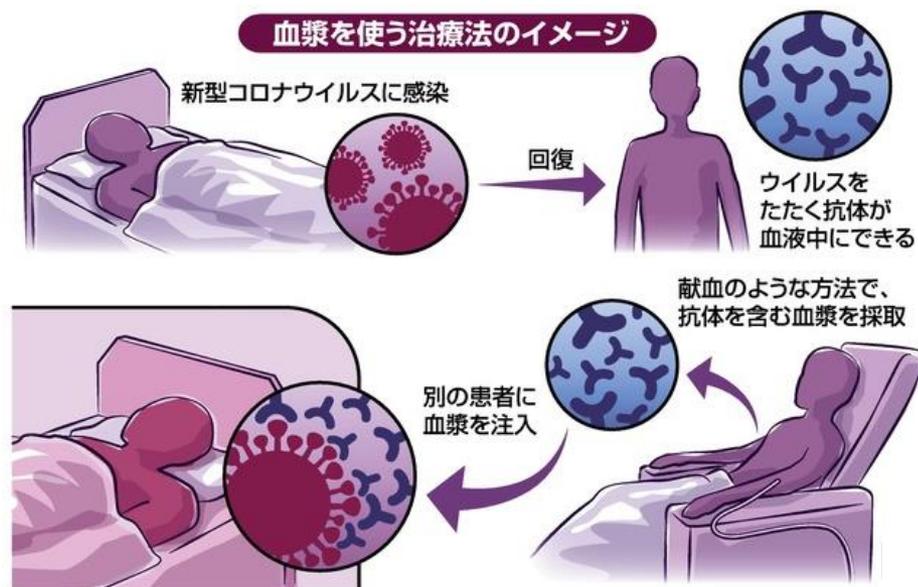
- ・ 抗体検査で分かること
- ・ 抗体検査の方法
 - － 抗原との結合性を測定する方法
 - － 中和活性を測定する方法
- ・ 気を付けたいポイント

抗体：病原体から体を守る液性の分子

破傷風の血清療法（抗毒素 = 抗体）



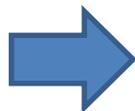
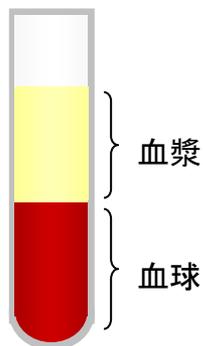
<https://www.kitasato.ac.jp/jp/kinen-shitsu/about/collections.html>



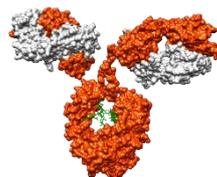
<https://www.asahi.com/articles/ASN5Y5TH6N5WPLZU004.html>

(新型コロナウイルス感染症における回復者血漿の有効性については検討途上)

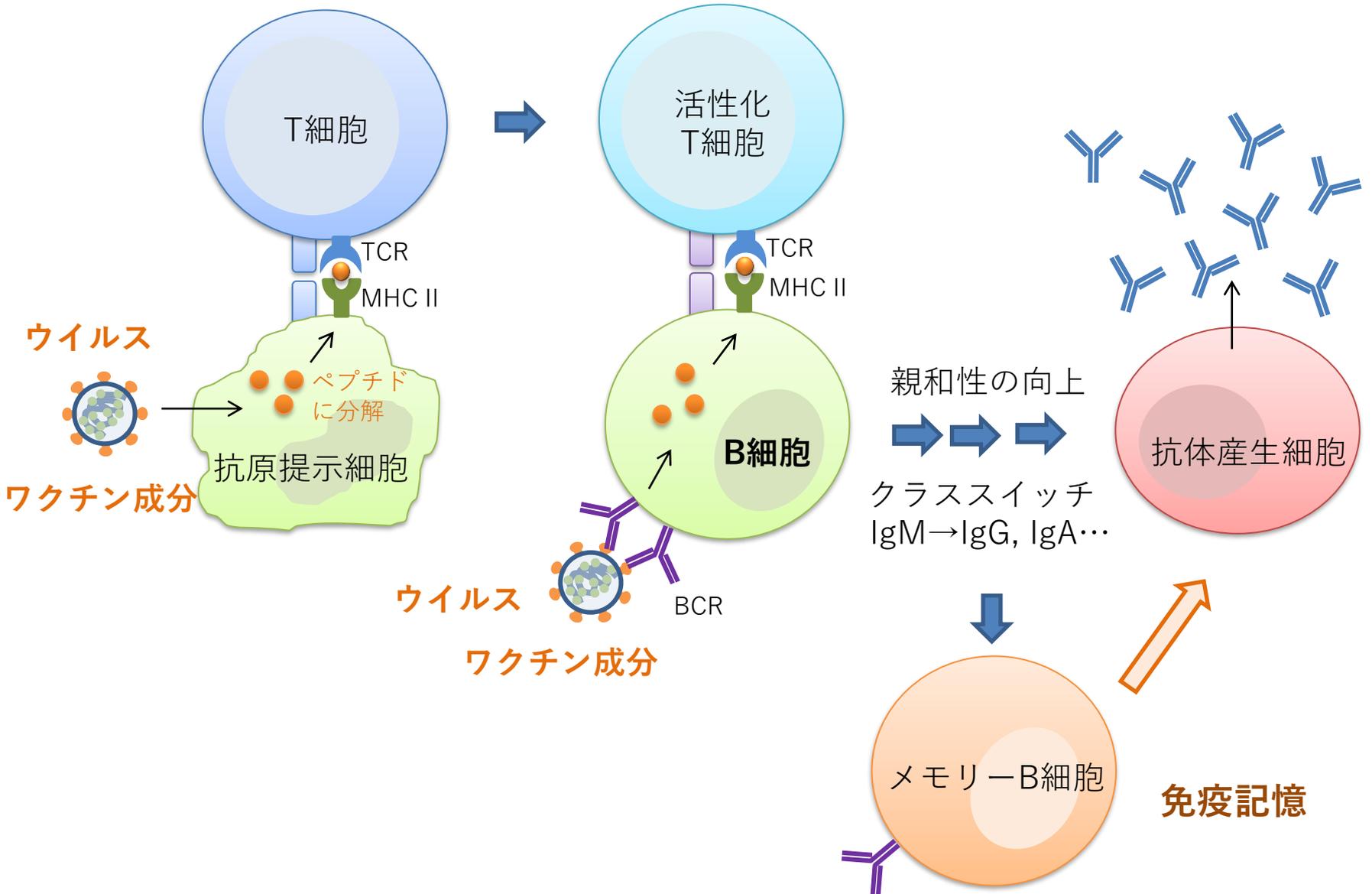
血液



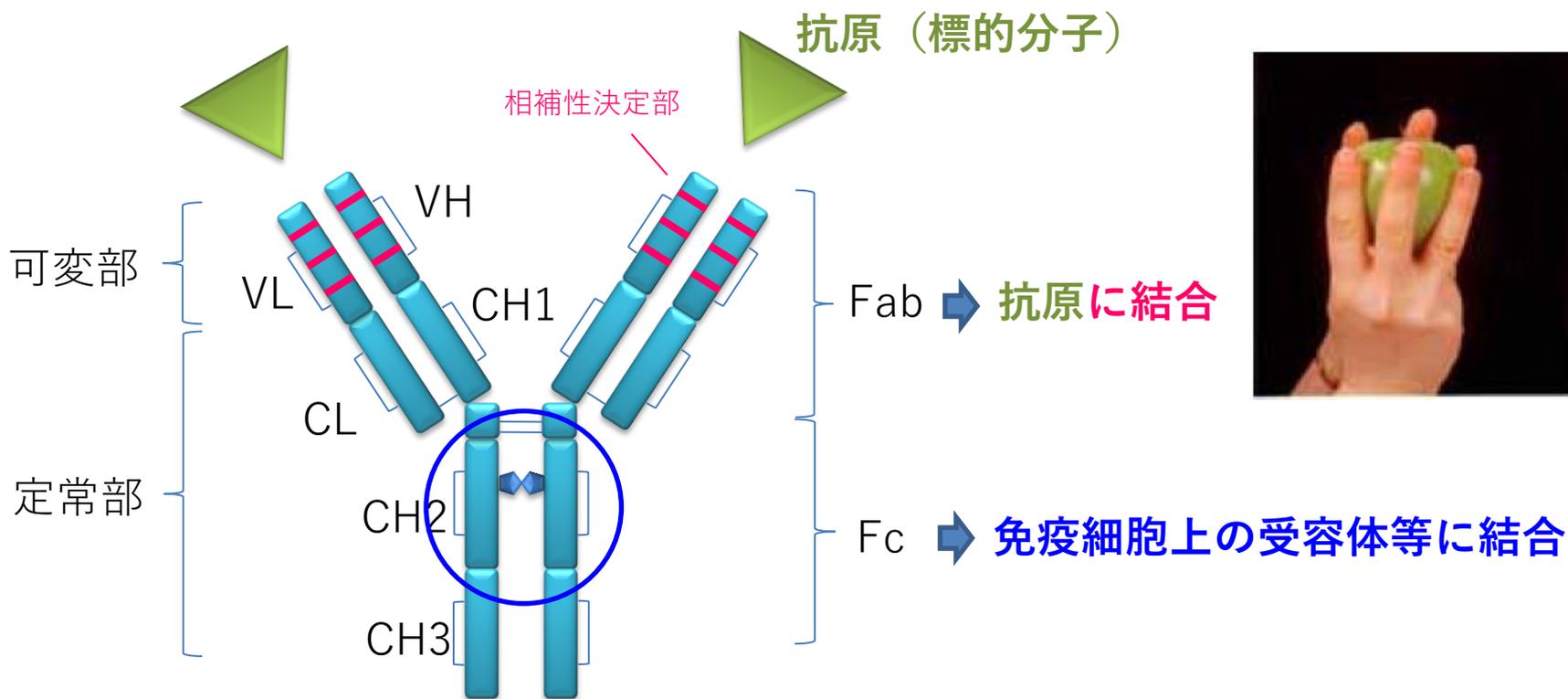
血液中の液体成分（血漿）に含まれるタンパク質のうち、約20%は抗体



抗体産生と記憶の仕組み 概略



抗体の構造



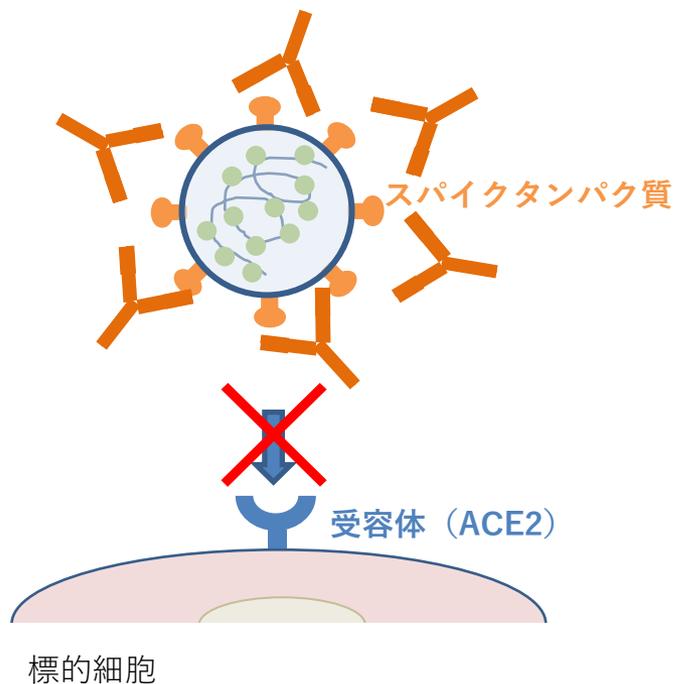
免疫グロブリンG (IgG)

約1500個のアミノ酸からなるタンパク質

写真：
http://www.dynet.or.jp/osirase/documents/051219_1.pdf

新型コロナウイルスに対する抗体の主な働き

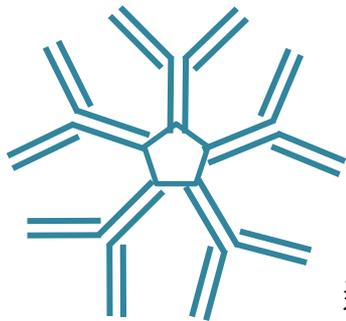
中和活性…スパイクタンパク質の働きを妨げ、感染を阻害する活性



スパイクタンパク質と細胞上の受容体の結合を阻害

⇒ ウイルスの侵入を阻害

抗体の種類 (クラス)



IgM

親和性の向上

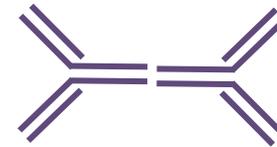


クラススイッチ



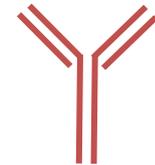
IgG

(IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)



IgA

(IgA1, IgA2)



IgE

感染初期に発現

抗原との結合性は弱い

補体の活性化

主要な抗体

中和活性

補体の活性化

免疫細胞の活性化

粘膜で作用

アレルギー

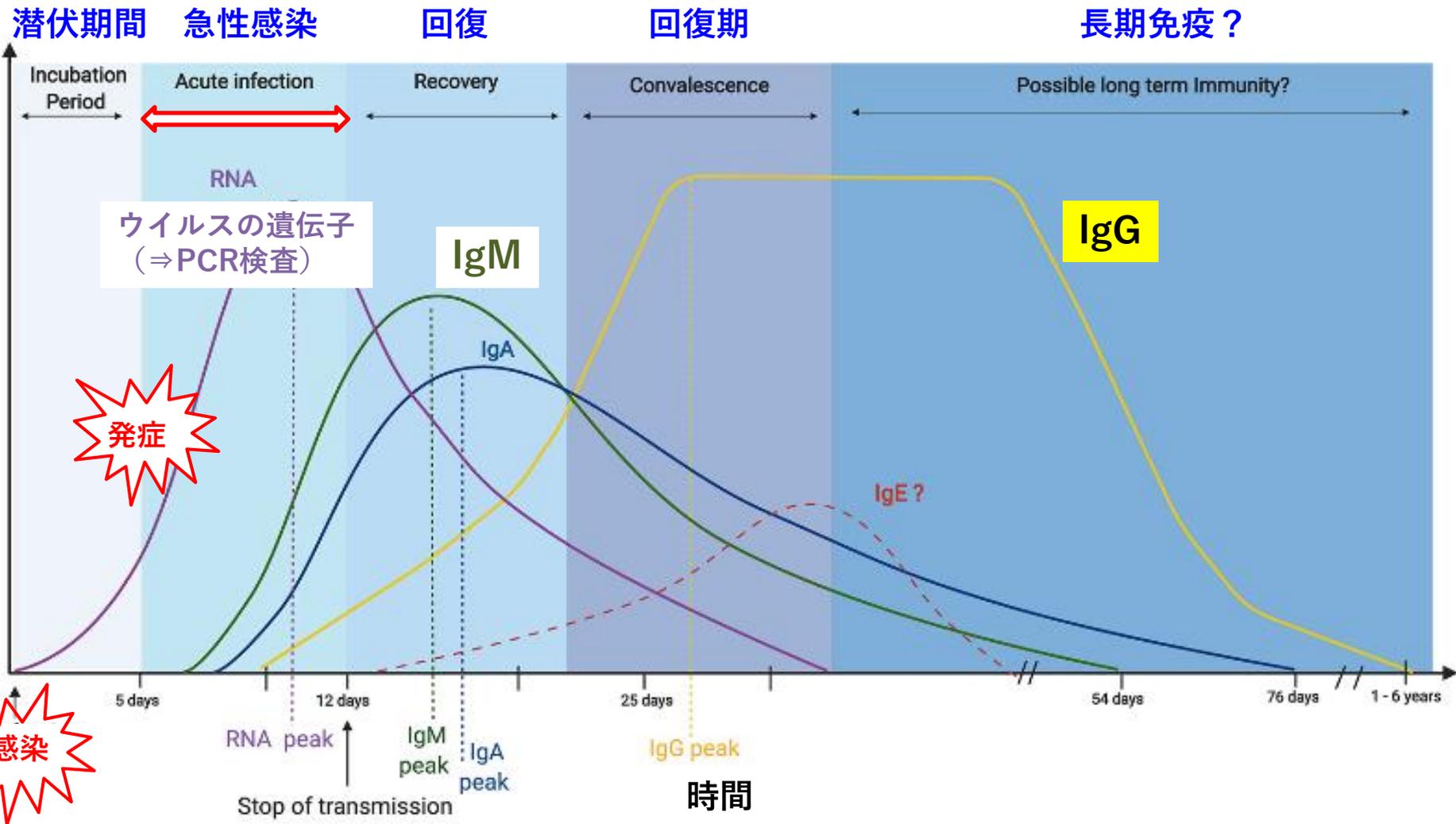
血漿中抗体に
占める割合



IgD

初期に発現
役割不明

新型コロナウイルス感染と抗体の出現・持続期間



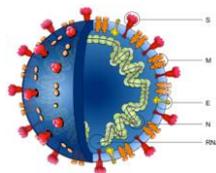
Galipeau Y. et al. Front. Immunol. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.610688>

新型コロナウイルスに関連する検査

検出するもの

- PCR検査

ウイルスの
RNA



検査の目的：
新型コロナウイルス感染症の診断

検査薬は、体外診断用医薬品として、薬事承認
あるいは保険適用を受けたものが用いられている。

- 抗原検査

ウイルスの
タンパク質

- 抗体検査

ウイルスに
対する抗体



検査の目的：
感染履歴の確認など

中和抗体…ワクチンの有効性の指標の一つ

近未来には、各自の感染防御レベルの評価

新型コロナウイルス感染症の診断に用いるもの
ではないため、薬事承認や保険適用の対象外。

抗体検査の種類

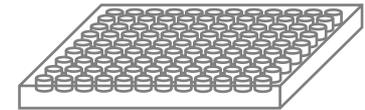
(1) 抗原との結合性を測定する方法

検査に必要な環境で分類すると...

イムノクロマト法・・・特別な装置は不要

ELISA法・・・主に実験室で用いられる

自動分析装置を利用する方法・・・主に臨床検査室で用いられる

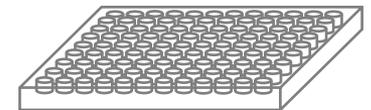
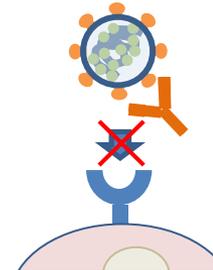


(2) 中和活性を測定する方法・・・主に実験室で用いられる

細胞とウイルスを用いる方法

細胞と擬似ウイルスを用いる方法

スパイクタンパク質と受容体を用いる方法



抗体検査で分かること

◆抗原との結合性を測定する方法では、

陽性の場合・・・ウイルスに感染した（ことがある）可能性がある。

陰性の場合・・・その検査方法で陽性となる抗体価は有していない。

◆中和活性を測定する方法では、

陽性の場合・・・感染予防に役立つ抗体が存在する。

陰性の場合・・・その検査方法で陽性となる抗体価は有していない。

ただし、新型コロナウイルスに関しては、定量的な値が得られても、その量で再感染防止に十分なのかは、今のところ分からない。

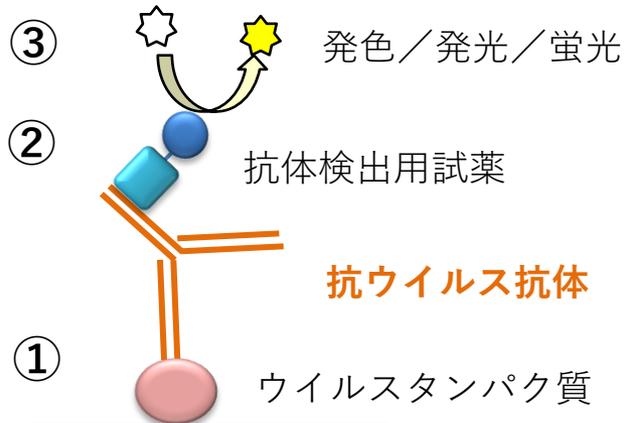
抗体検査の利用例

- ・ある集団における抗体保有率の調査
- ・感染やワクチン接種後の免疫持続期間の調査

抗体検査の原理 (1) ～抗原との結合性を測定する方法～

抗原（ウイルスタンパク質）と結合する抗体を検出

抗体検出法の基本



- ①抗原との結合
- ②検出用試薬との結合
- ③発色／発光／蛍光による検出

分離のための支持体の違い

- ・ニトロセルロース膜（イムノクロマト）
- ・プレート
- ・ビーズ

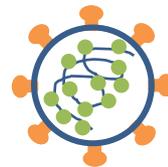
検出法の違い

- ・発色
- ・蛍光
- ・化学発光
- ・電気化学発光

- 基本の仕組みは共通
- 分離方法や①②③に用いる試薬に関して、各キットで工夫がなされている。

● 抗体検査に用いられるウイルスタンパク質

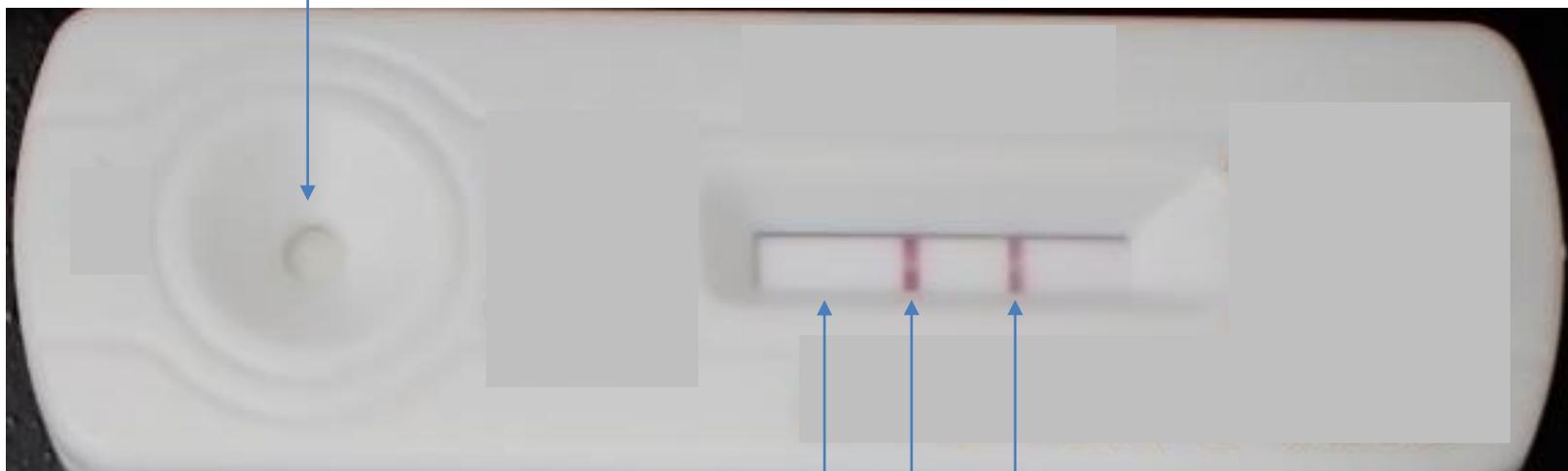
- スライク タンパク質
- ヌクレオカプシド タンパク質



イムノクロマト法による測定結果の例



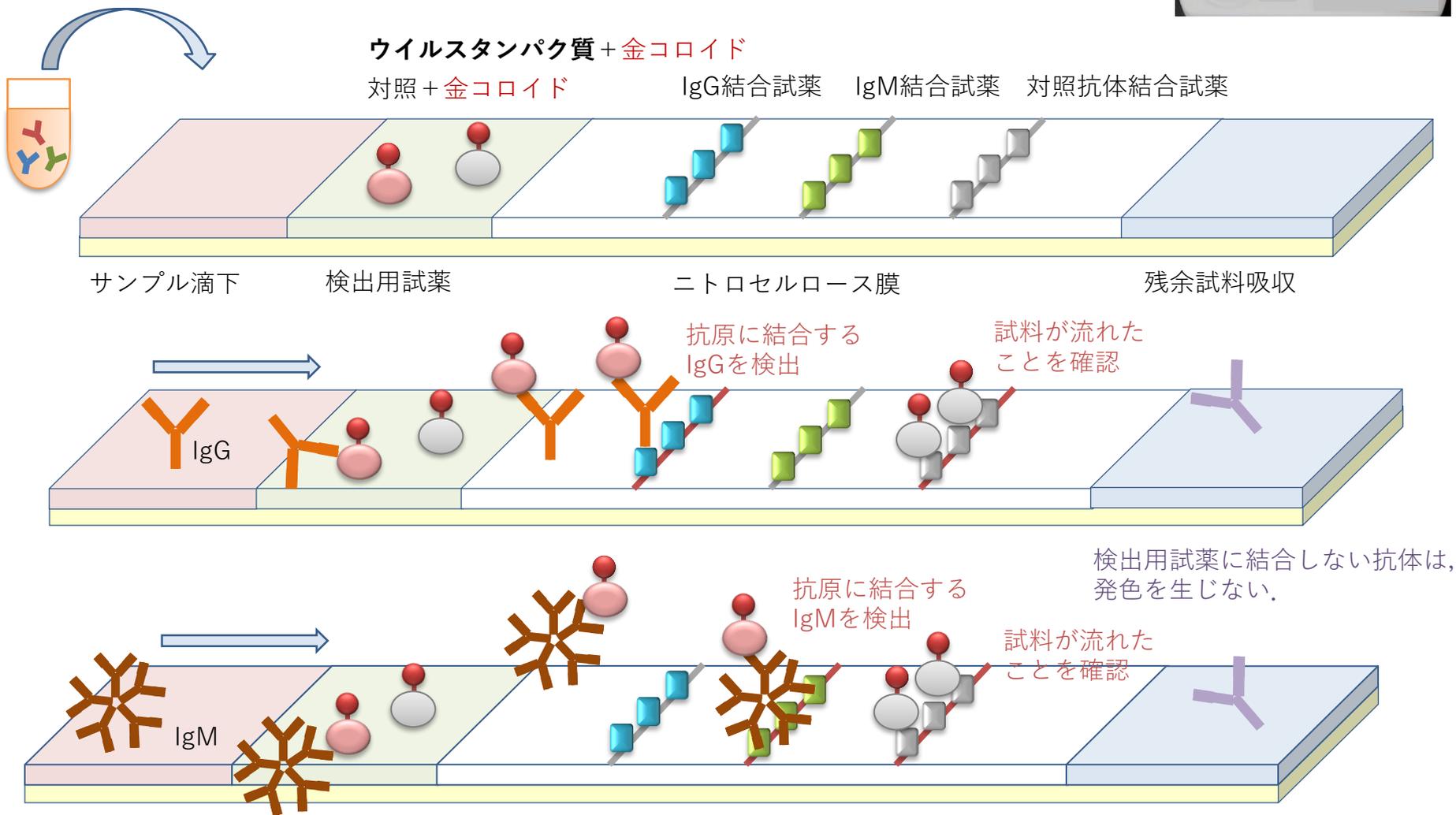
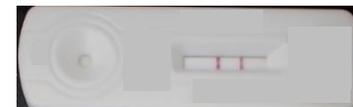
試料を滴下



IgM IgG 対照

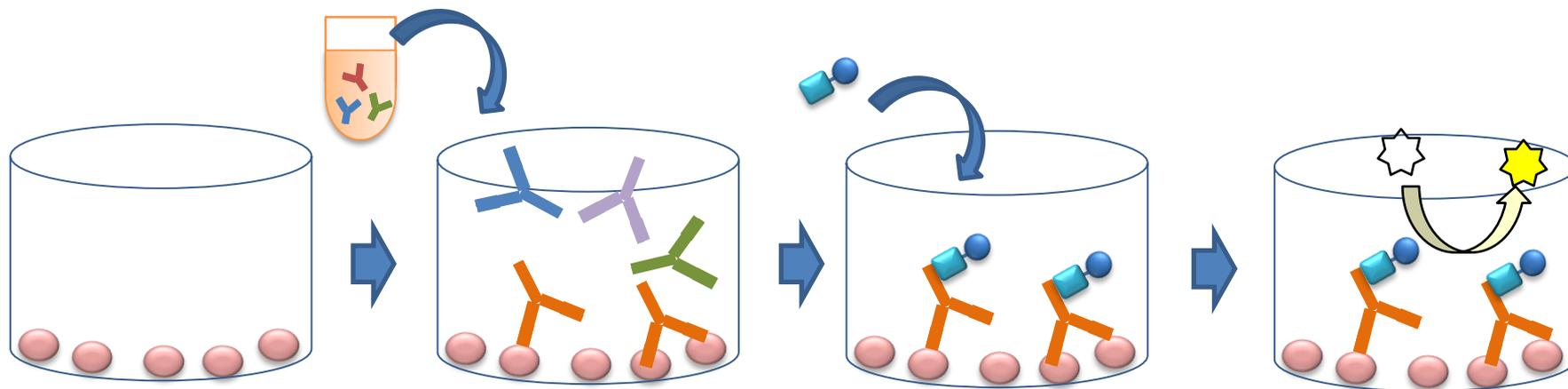
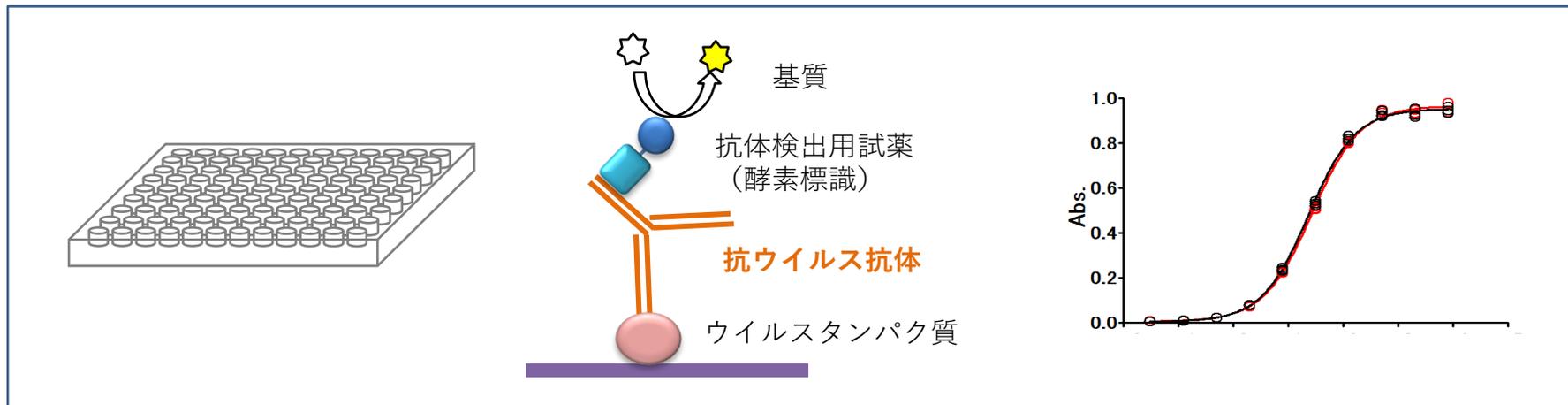
陰性 陽性

イムノクロマト法の原理



ウイルスタンパク質に結合する抗体があると、赤い線が生じる

ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) 法の原理



ウイルスタンパク質を
プレートの穴に固相化

特定の抗原に結合する
抗体だけを吸着

結合しない抗体を洗い流す

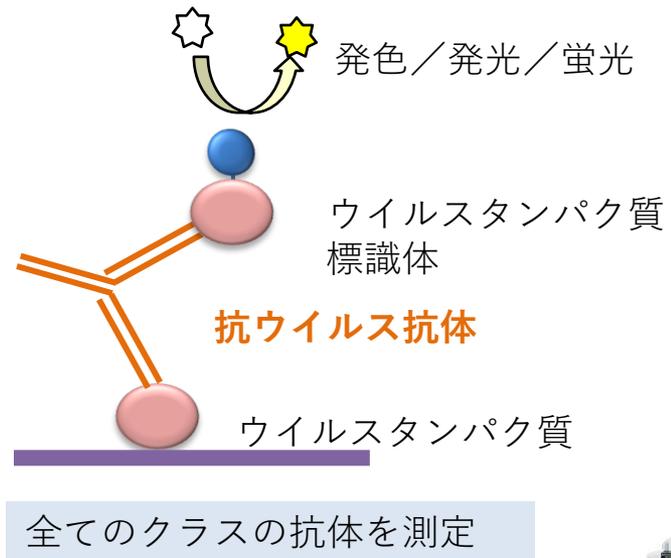
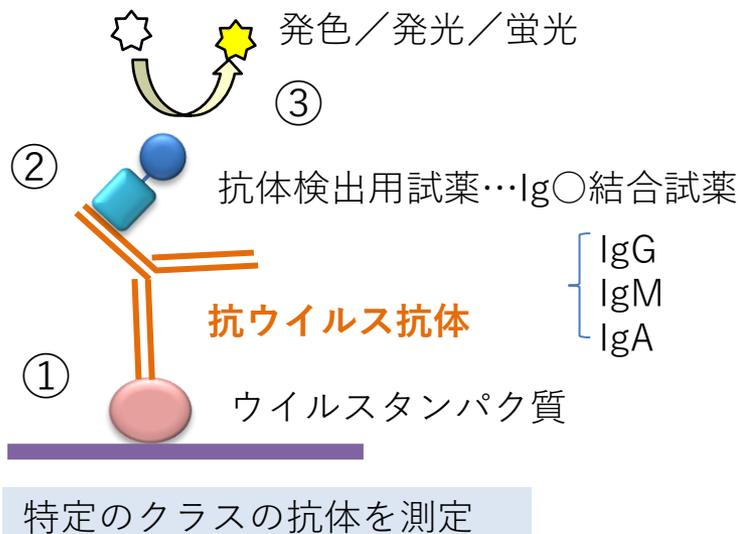
抗体に結合する試薬
で標識

発色／発光／蛍光に
より、固相に結合した
抗体を検出

結合した抗体の量に応じたシグナルが得られる

自動分析装置を利用する抗体検査法の例

ELISA	E nzyme- L inked I mmuno S orbent A ssay	} 発色～発光
CLIA	C hemi L uminescence I mmuno A ssay	
CLEIA	C hemi L uminescence E nzyme I mmuno A ssay	} 発光
CMIA	C hemiluminescence M icroparticle I mmuno A ssay	
ECLIA	E lectro C hemi L uminescence I mmuno A ssay	
LOCI	L uminescence O xygen C hanneling I mmunoassay	} 蛍光
FEIA	F luorescence E nzyme I mmuno A ssay	



基本となる検査の仕組みは共通



生体内の抗体には様々なものが含まれる



● 抗体検査に用いられる
ウイルスタンパク質

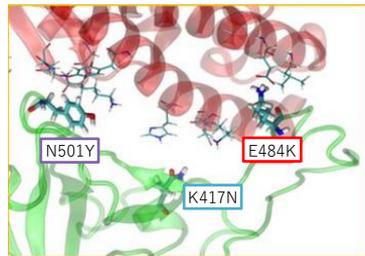
👉 スパイクタンパク質

● ヌクレオカプシドタンパク質

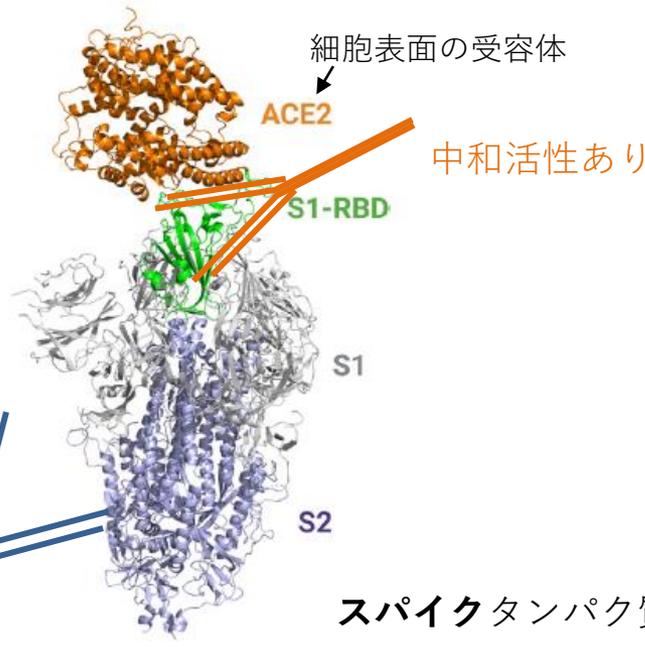
検出される抗体

➡ スパイクタンパク質
に対する抗体 Y

➡ ヌクレオカプシドタンパク質
に対する抗体 Y



<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.13.426558v1.full>



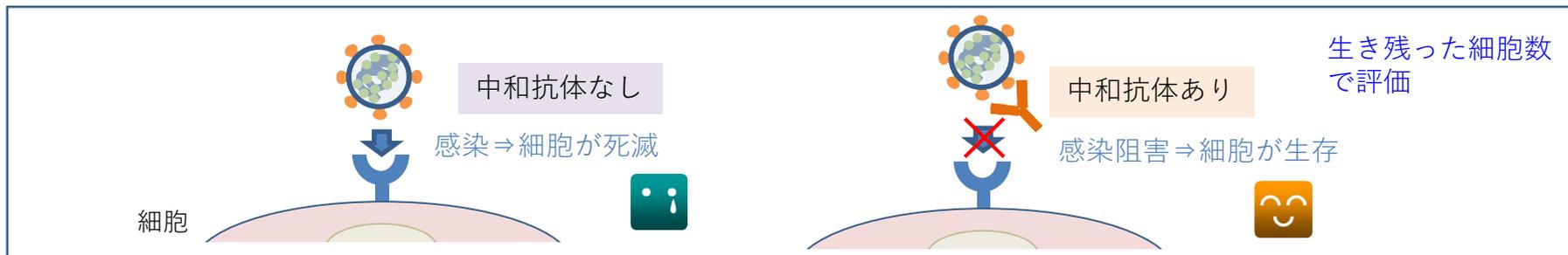
感染予防に有効な抗体は、
スパイクタンパク質に
対する抗体の一部
(中和抗体)

スパイクタンパク質と受容体の立体構造モデル

<https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0165-6147%2820%2930166-8>

抗体検査の原理 (2) ～中和抗体の測定法～

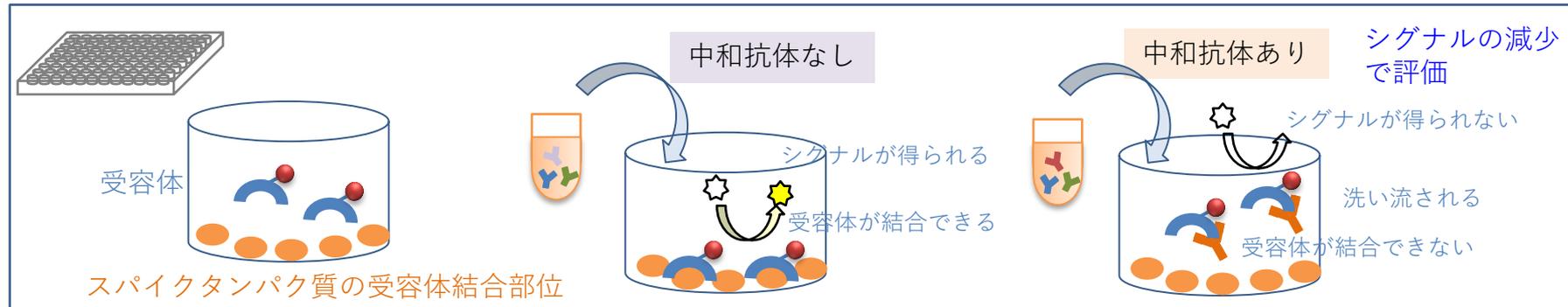
細胞へのウイルスの感染阻害



細胞への擬似ウイルスの侵入阻害



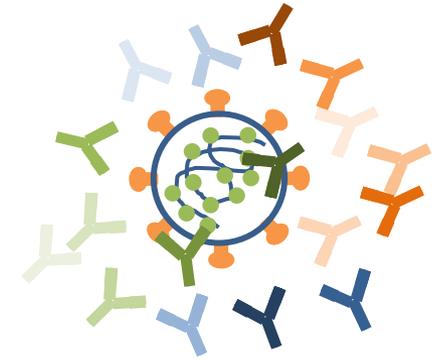
スパイクタンパク質と受容体 (ACE2) の結合阻害



抗体検査 気を付けたいポイント

1. 感染やワクチン投与により誘導される抗体は、いろいろな性質の抗体の混合物。

- 結合する相手：生体に入ってきたもの
感染の場合・・・ウイルスのいろいろなタンパク質に対して
ワクチンの場合・・・ワクチンの種類による
(スパイクタンパク質のみ、その他もあり等)
- 結合する部位や強さ：各抗体分子で異なる。
- 抗体のクラス：IgM～IgG～IgA～



+ 抗体検査キットで使われている抗原も様々。

➡ 検査キットにより、抗体の検出のされ方が異なる。

検査キットの
性能に注意

2. 抗体検査の陽性判定基準は、各キットで異なる。

➡ 同じ検体でも、用いるキットによって、陽性／陰性の判定が異なる場合がある。

異なるキットで測定した結果の比較は困難。

標準化は今後の課題

3. 体内にある抗体の性質や量は一定ではなく、時間とともに変化している。

まとめ

抗体検査で分かること

- 感染やワクチン接種で誘導された抗体の存在を知ることができる.

抗体検査について注意が必要なこと

- 感染の診断に用いることはできない.
- 検出する抗体が異なる様々な方法があり、特徴を理解して用いる。
(現時点では調査・研究用)
- 抗体検査の結果と感染防御能の関連付けには、更なるデータが必要.