

# 抗体の基礎知識と臨床応用

2019.8.5

滋賀県立総合病院研究所 木下 和生

## 抗体研究の歴史

( **北里柴三郎** )、ベーリング、エールリッヒ、バーサン、ヤロー、ポーター、エーデルマン、石坂公成、ミルシュタイン、ケーラー、( **本庶 佑** )、利根川進、ボルチモア、ウィンター

## 抗体の構造

重鎖 heavy chain ( $\mu, \delta, \gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4, \epsilon, \alpha 1, \alpha 2$ )

軽鎖 light chain ( $\kappa, \lambda$ )

可変領域 variable region ( **抗原** ) と結合する

定常領域 constant region ( **処理** ) 方法を決定する

F(ab')<sub>2</sub>, Fab, Fc

膜型、分泌型

## 抗体の遺伝子

軽鎖 V(35)-J(5)-C  $\kappa$ ; V(30)-J(4)  $\lambda$

重鎖 V(100)-D(23)-J(6)-C  $\mu$ -C  $\delta$ -C  $\gamma 3$ -C  $\gamma 1$ -C  $\alpha 1$ -C  $\gamma 2$ -C  $\gamma 4$ -C  $\epsilon$ -C  $\alpha 2$

## 抗体のクラス

IgM, IgD, IgG, IgE, IgA

## 抗体遺伝子の謎

抗原認識多様性の謎 diversity of recognition

クラススイッチの謎 class switch

## 抗原認識多様化機構

V(D)J 組換え ( **RAG** ) によって制御される  
recombination signal sequence (RSS)

12/23 rule

junctional diversity

体細胞突然変異 ( **AID** ) によって制御される

## クラススイッチの機構

クラススイッチ組換え ( **AID** ) によって制御される

遺伝子欠失モデル allelic deletion model

DNA deamination vs RNA editing model

## 選択的スプライシング

IgM vs IgD

分泌型 vs 膜型

## 抗体の作成法

ポリクローナル抗体

モノクローナル抗体

ファージディスプレイ (試験管内進化)

バイオリアクター

## 抗体様分子の発展

一本鎖抗体

一本鎖二重特異性抗体 (BiTE, TRAB)

Diabody

Tribody

Nanobody

## 異種抗体

ラクダ科 (リヤマ, アルパカ) 重鎖抗体 heavy chain antibody (HCAb)

鳥類 (ニワトリ, ダチョウ) IgY

円口類 (ヤツメウナギ) VLR

## バイオリアクター

CHO細胞へ抗体遺伝子を導入、分泌させる

## 抗体の臨床応用

タンパク検査試薬

抗体スティック (免疫クロマトグラフィー)

RIA / ELISA / CLIA

ウエスタンブロット

免疫組織染色

抗体医薬 現在58種が承認 半数は抗腫瘍薬

CAR-T 細胞療法

## 参考資料

1. Cellular and Molecular Immunology 6th, 8th & 9th edition (Elsevier)

2. ノーベル賞からみた免疫学入門 石田寅夫著 (化学同人)

講義スライドのダウンロードは以下より

<http://moonbeam.sakura.ne.jp/gene/Download.html>

