

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

()、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、()、
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 (κ, λ)
可変領域 variable region () と結合する
定常領域 constant region () 方法を決定する
F(ab')₂, Fab, Fc
膜型、分泌型

抗体の遺伝子

軽鎖 V(35)-J(5)-C κ ; V(30)-J(4) λ (4)
重鎖 V(100)-D(23)-J(6)-C μ -C δ -C $\gamma 3$ -C $\gamma 1$ -C $\alpha 1$ -C $\gamma 2$ -C $\gamma 4$ -C ϵ -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 () 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 () 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 () 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>

