



抗体 (antibody) と BCR

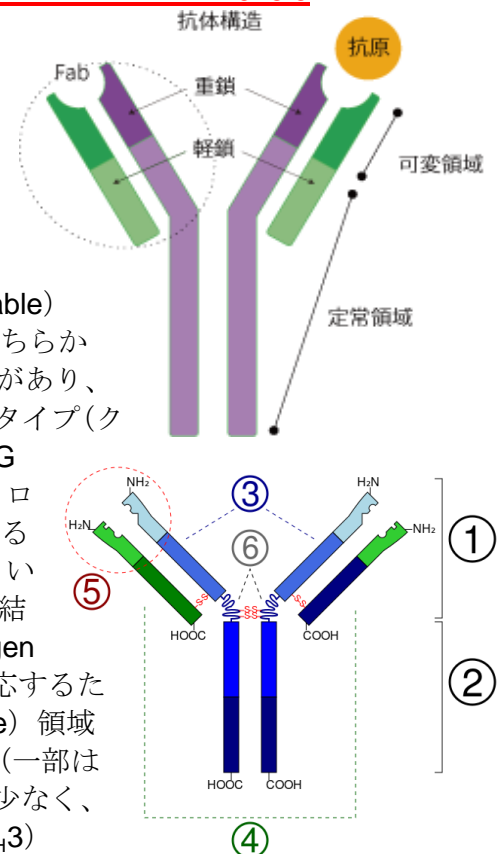
<https://l-hospitalier.github.io>

2018.5

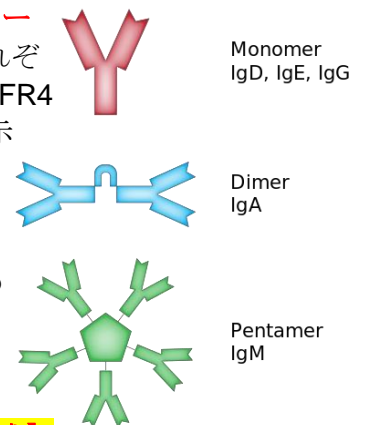
感染対策の基礎知識

#140

【抗体】はリンパ球の B 細胞の産生する糖蛋白 (glycoprotein, 蛋白を構成するアミノ酸の一部に糖鎖が結合したもの)。動物では細胞表面や細胞外に分泌された蛋白質はほとんどが糖蛋白質。抗体は血清 γ グロブリン分画や組織液に存在し、細菌、ウイルス、微生物などと結合する。脊椎動物に固有で無脊椎動物には存在しない。【構造】すべての抗体は分子量約 25,000 の Y 字型構造を持つ。Y 字型の下半分は安定な部分で結晶にすることができるので **Fc 領域 (Fragment, crystallizable)** と呼ぶ。外側にある軽鎖は λ と κ の 2 種類あり、必ずこのどちらかを持つ。内側の長い鎖が重鎖で γ 、 μ 、 α 、 δ 、 ϵ の 5 種類があり、この重鎖の違いにより **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE** の 5 種のアイソタイプ (クラス) に分かれる。IgA は 2 量体、IgM は 5 量体、その他 IgG などは単量体。Y 字型の下の部分 (Fc 領域) は白血球やマクロファージの Fc 受容体と結合、これを介して抗原と結合している抗体を認識 (オプソニン作用)、抗原を貪食するようになるというエフェクター機能を持つ。抗原の官能基 (エピトープ) と結合する部位がある V 字型の先端部は **Fab 領域 (Fragment, antigen binding)** と呼ばれ、その先端部に近い部分は多様な抗原に対応するためアミノ酸配列に多彩な変化が見られ、**V 領域 (可変 Variable) 領域** といい、軽鎖の部分が **V_L 領域**、重鎖の部分を **V_H 領域** とよぶ (一部は **超可変領域 hypervariable region**)。それ以外は比較的变化が少なく、**定常領域 (C 領域)** と呼ばれ軽鎖と重鎖に **C_L** と **C_H** (C_{H1}~C_{H3}) 領域がある。抗原-抗体複合体は白血球や貪食細胞 (マクロファージ) が認識することができ、貪食細胞やリンパ球と結合して免疫反応を開始する。【相補性決定領域とフレームワーク領域】可変領域のうち、直接抗原と接触する領域は特に変化が大きく、この **超可変領域を相補性決定領域 (complementarity-determining region: CDR)** と呼び、それ以外の比較的変異の少ない部分を **フレームワーク領域 (framework region: FR)** と呼ぶ。軽鎖と重鎖の可変領域に、それぞれ 3 つの CDR (CDR1~CDR3) と、3 つの CDR を取り囲む 4 つの FR1~FR4 がある。【種類、アイソタイプ】右に IgG, IgA, IgM のアイソタイプを示す。魚類は IgM と IgG を持ち哺乳類は右図の 5 種類をもつ。これら分泌型免疫グロブリンとは別に B 細胞表面に結合し、細胞膜貫通部分を持つものは **B 細胞受容体 (B cell receptor, BCR)** と呼ぶ。BCR も 2 本の重鎖と 2 本の軽鎖をもつ。【機能】特定の抗原と結合して、前述のオプソニン効果を示す。オプソニン効果でマクロファージに貪食されたものは T 細胞に MHC 複合体として提示される。抗体には抗原と結合するだけで毒性を減らす中和作用もある。また補体活性化作用を介する免疫反応を起こす。【免疫グロブリンの多様性と V(D)J 遺伝子¹⁾再構成】蛋白は全て遺伝子から産生されるという F. クリックのセントラルドグマが受け入れられた後、F. M. バーネットによりクローン選択説が唱えられた。リンパ球は 1 種類の抗体しか作れない。そのため先天的に用意されているクローンが抗原にあわせて選ばれ増殖する。1976 年利根川らは免疫グロブリンの遺伝子再構成という現象を発見した。重鎖可変領域 V_H をコードする遺伝子は 3 分割され (CDR1~3)、軽鎖も 3 分割の遺伝子領域からなり、それぞれに数個~数十個の遺伝子があるとその組み合わせは数千万もの組み合わせになる。これは BCR の話だが TCR (T 細胞受容体) でも同様。



【免疫グロブリンの基本構造】
 ① Fab 領域, ② Fc 領域, ③ 重鎖 (N 端側から V_H, C_{H1}、ヒンジ部、C_{H2}、C_{H3})、④ 軽鎖 (N 端側から V_L, C_L)、
 ⑤ 抗原結合部位, ⑥ ヒンジ部



¹⁾V 遺伝子 variable segment, D 遺伝子 diversity segment (多様性断片 or D_H 遺伝子断片 D_H gene segment), J 遺伝子 joining segment 「Janeway's 免疫生物学」145p