


 Daiichi College of Pharmaceutical Sciences
 22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka 815-8511, Japan

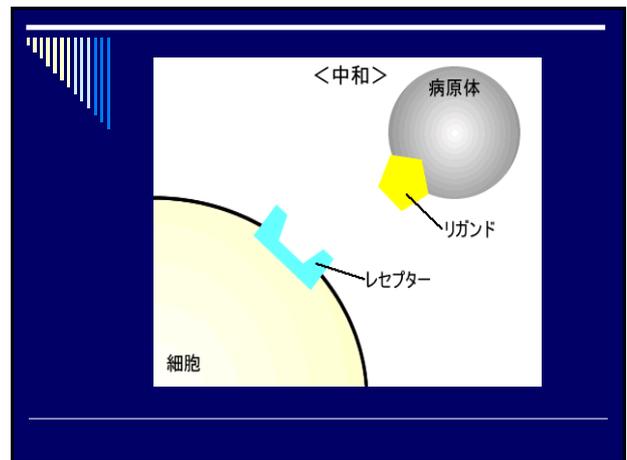
免疫学講義 第3回
 平成19年10月17日(水)
 担当: 荒牧弘範

朝日新聞 朝刊
 平成19年10月9日(火)

ノーベル医学・生理学賞
ES細胞研究の3氏



抗原・抗体・補体



1. 抗原と抗体

- 抗原
 - タンパク質
 - 合成ペプチド
 - 多糖類
 - 脂質
 - 核酸
 - 薬
- 抗体

↑

A. 抗原

- 完全抗原
 - 抗体誘導 (免疫原性)
 - 産生された抗体に結合 (免疫反応性)
- 不完全抗原 (ハプテン)
 - 産生された抗体に結合 (免疫反応性)

不完全抗原 (ハプテン)

- 低分子の化学物質
- 脂質
- 核酸

ハプテンに対して抗体作製

- ハプテンに高分子物質を担体 (キャリアー) として結合させると、完全抗原となる。



薬剤師国家試験問題

ハプテンとは、通常低分子量の物質で、単独では抗体を産生させる能力 (抗原性) はないが、たんぱく質などの高分子と結合した場合に抗原性を示す物質をいう。(85-31)

表 1-1 抗原の種類

	免疫原性	抗原性	備考
完全抗原	あり	あり	タンパク質
不完全抗原 (ハプテン)	なし	あり	生体内でタンパク質と共有結合することで免疫原性を獲得 低分子化合物 (薬など)

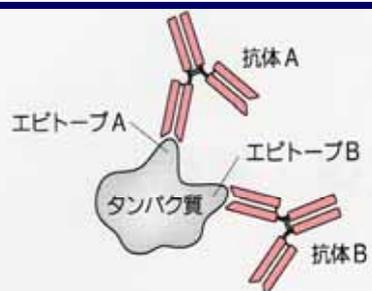
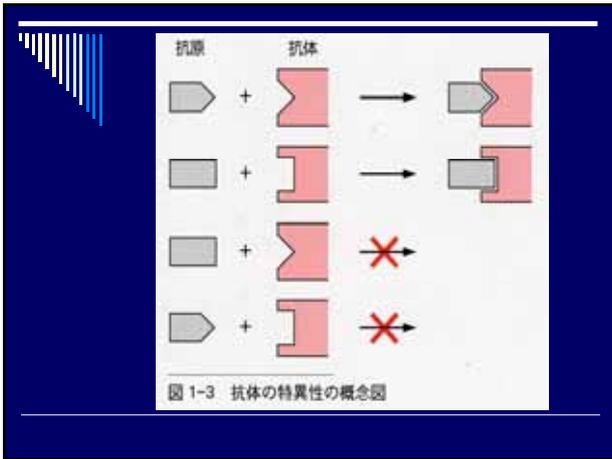


図 1-1 タンパク質抗原への抗体の結合の概念図



図 1-2 抗原タンパク質と抗体 (Fab) との X 線結晶解析結果は所色。Fab は赤で示している。



抗体の発見

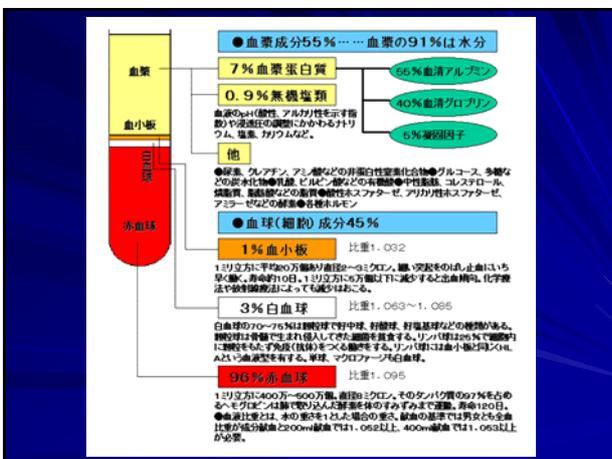
北里 三郎 (1853-1937)

北里三郎の実験

抗体の発見

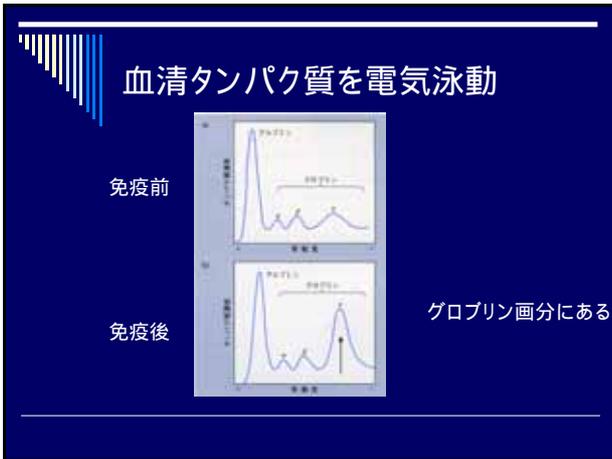
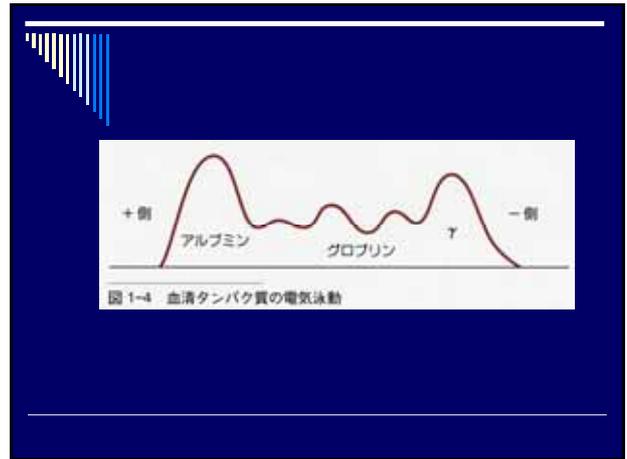
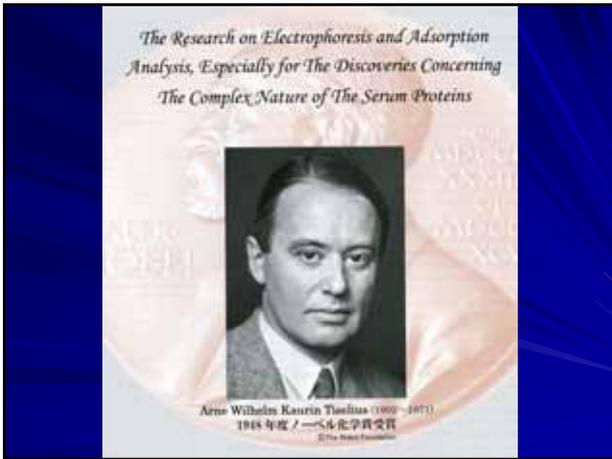


1) 抗体とは

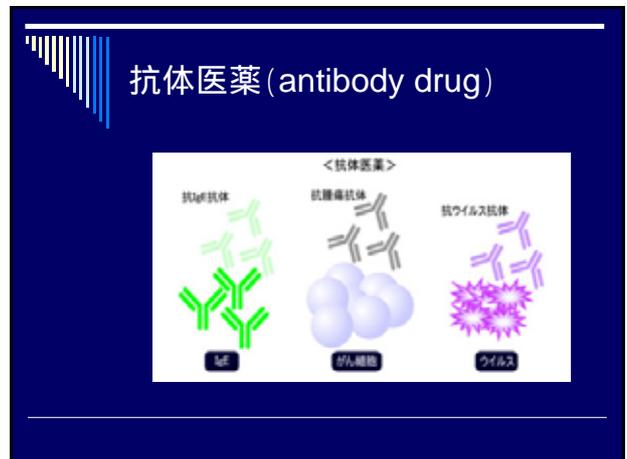
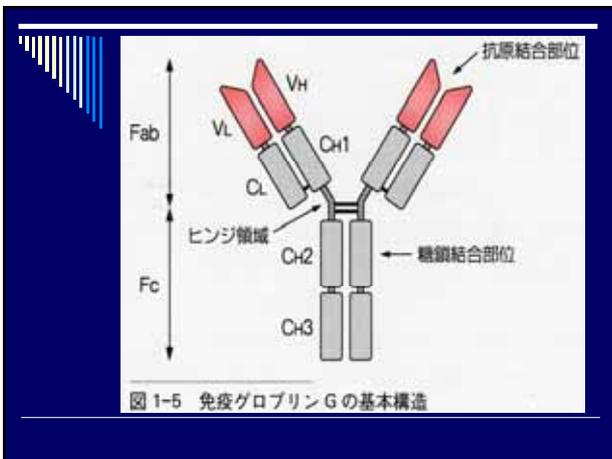


血清蛋白質の分離

- 血清蛋白質は血清(血漿) 100mL に約 7 グラム含まれており、生命維持に必要なさまざまな機能を持ち、種類としては数万もあるといわれる蛋白の集合体である。
- 1937年に Tiselius によって電気泳動の技術が開発され、蛋白の持つ負の荷電の強さの違いを利用して電氣的に血清蛋白を大きく5つの分画に分けることに成功した。



2) 抗体の基本構造

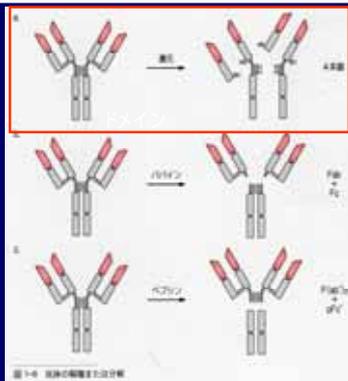


抗体医薬 (antibody drug)

- 抗体医薬は患部の殺したい細胞だけをその細胞の抗原たんぱく質に対応する抗体タンパク質を使って、ピンポイントで狙い撃ちできるため、高い治療効果や副作用の軽減が見込めます。
- 特に、抗体医薬は、癌細胞の治療薬として有望視されている。
- また、抗体医薬は、テーラーメイド医療に向けた分子標的治療の一つとして、注目されています。

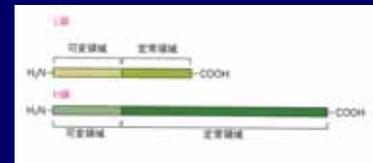
抗体医薬品

- 1995年4月 - 世界で初めて商品化されたキメラ抗体を使った血小板凝集阻害薬「レオプロ」
- 1997年11月 - 悪性リンパ腫治療薬「リツキサン」
- 1998年10月 - ヒト化抗体を使った抗体医薬品では、乳がん治療薬「ハーセプチン」

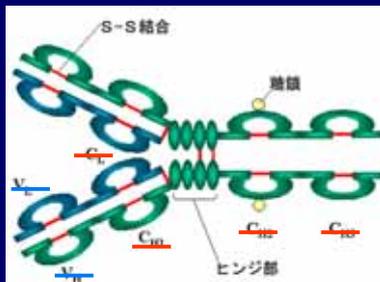


G. Edelman

- 抗体タンパク質はH鎖 (heavy chain) とL鎖 (light chain) 各2本ずつ、計4本のポリペプチドがジスルフィド結合 (S-S結合) によって形成されていることを発見した。

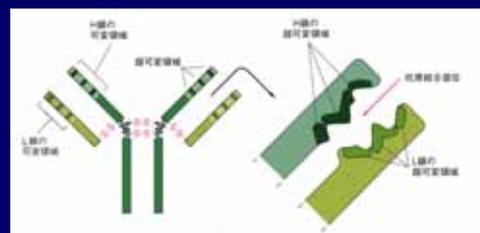


可変部と不変部 (定常部)

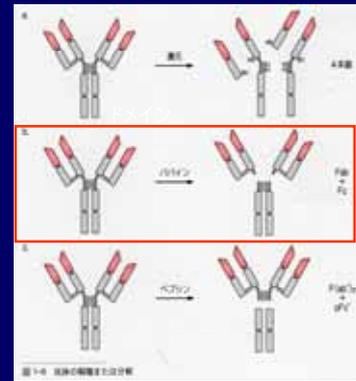
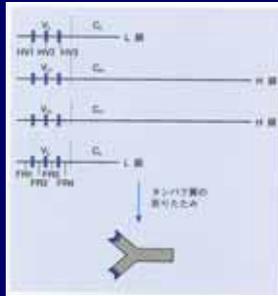


超可変部

多様な形の抗原と結合する抗原結合部位

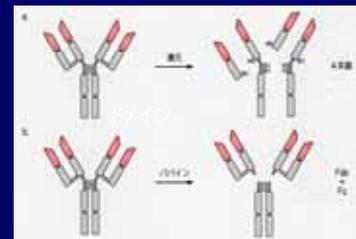


可変部、定常部、超可変部

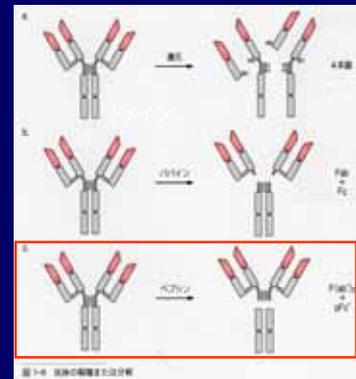
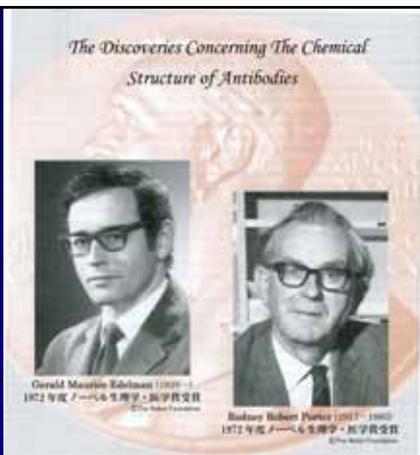


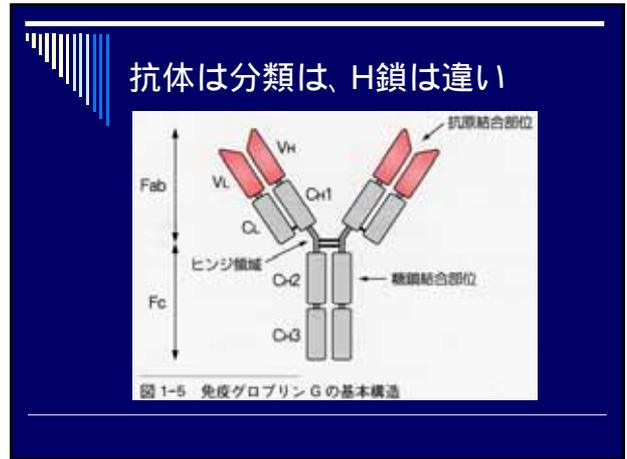
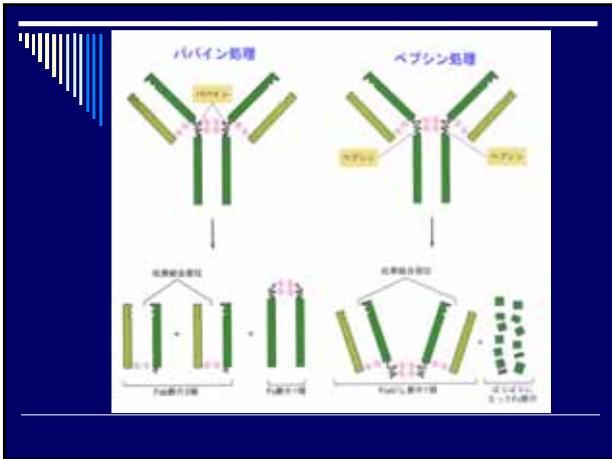
R. Porter

- プロテアーゼの一種パパン (papain) を用いて分解した産物
- N末端をFab (Fragment antigen binding)
- C末端をFc (Fragment crystallizable)



	Fab	Fc
構造	N末端 アミノ酸組成は一定ではない	C末端 アミノ酸組成は一定
機能	抗原と結合	1. 補体の活性化 (IgGとIgM) 2. 各種細胞のFc受容体と結合





免疫グロブリン (Ig) の組成

	H鎖
IgG	γ 鎖
IgM	μ 鎖
IgA	α 鎖
IgE	ε 鎖
IgD	δ 鎖

薬剤師国家試験問題

抗体は血清中の主に γ -グロブリン分画に存在する。(81-49)

薬剤師国家試験問題

免疫グロブリンは、アミノ酸配列が異なる可変部と、ほぼ一定した配列をもつ定常部からなる。(83-58)

薬剤師国家試験問題

免疫グロブリン分子は2本のH鎖と2本のL鎖がジスルフィド結合しており、還元するとFab断片とFc断片に分割される。(88-58)

×
還元する パペイン部分的に消化

薬剤師国家試験問題

免疫グロブリン分子の5種類のクラスは、Fab断片の特異性により分類される。(88-58)

×

H鎖定常部のアミノ酸の違いから

薬剤師国家試験問題

免疫グロブリンのL鎖には、鎖又は μ 鎖がある。(89-59)

×

鎖 または 鎖