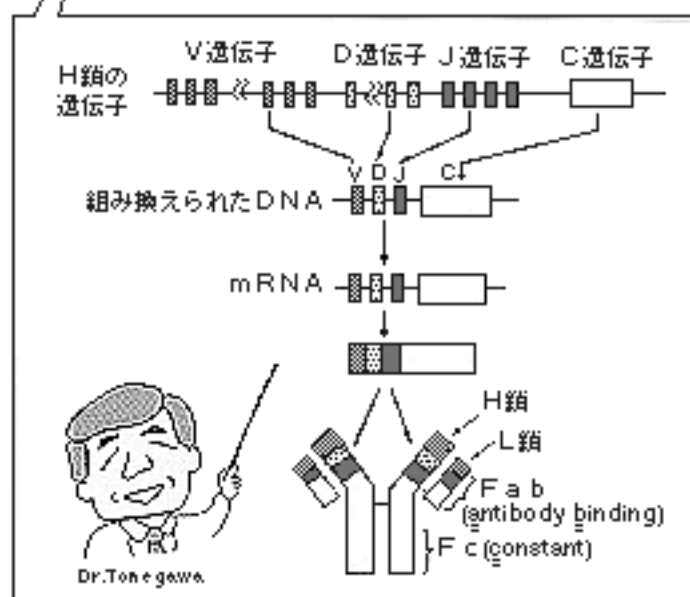


第3回 無限の「非自己」と戦う作戦

萩原 清文* 作

多田 富雄** 監修

- ◆生体にとって「非自己」となる抗原は無数にある。これに対応するだけの「抗体」はどのようにして用意されるのだろうか。また、抗体は抗原に対してどのように作用するのか。今回はその様子を見てみよう。
- ◆抗体もタンパクでありH (Heavy) 鎖とL (Light) 鎖から成る。そして、H鎖の遺伝子においては(ヒトでは)、100種類以上あるV遺伝子から1つ、4個あるJ遺伝子から1つ、6個あるD遺伝子から1つ、と“ランダム”に選ばれ、連結される(抗体遺伝子の再編成)。L鎖でも同様のことが起こるので、その組み合わせの数だけでも多くの種類の抗体ができる。ちょうど、回転寿司から好きな寿司を500円のを1つ・300円のを1つ・100円のを1つ、と選んで並べると、いろいろな組合せが出来るのと同じである。



また、遺伝子断片をつなげる時、ランダムにDNA塩基が付加される。さらに抗体の遺伝子は他の遺伝子に比べて突然変異の頻度が高いので、同じ「V-D-J」の組合せでも、さらに異なる種類の遺伝子ができるのである。

ところで、抗体はIgM、IgD、IgG、IgE、IgAというクラスに分類される。このクラスを決める遺伝子がC遺伝子で、それぞれC μ 、C δ 、C γ 、C ϵ 、C α と呼ぶ。B細胞は成熟の過程でクラスを切り替えていくが(クラススイッチング)、そのしくみは二つある。その一つは遺伝子の転写産物であるmRNAを切り替えること(スプライシング)、もう一つはC遺伝子そのものを切り替えること(組み換え反応)である。例えばC μ 、C δ 、C γ 、C ϵ を切って捨ててC α を繋げばIgAができるわけである。

* 東京大学医学部

** 東京理科大学生命科学研究所々長

◆さて、抗原が侵入してくるとB細胞は表面にかかげた抗体（IgM型）でこれを捕まえ、食食する。そして抗原断片をクラスII MHCに結合させてヘルパーT細胞に提示する。ヘルパーT細胞の指令（インターロイキン群）がくると、B細胞は分裂増殖し、抗体のクラスをIgMからIgGやIgE等へ切り換えて、かつ抗体分泌細胞（プラズマ細胞）に分化する。増殖するB細胞の一部は「免疫記憶細胞」として保存され、再び同じ抗原が現れた時には素早くプラズマ細胞になり、抗体を分泌することが出来る。



◆抗体が抗原に結合すると・・・抗原の毒性を中和したり、マクロファージや補体を呼び覚ますことができる。



◆はじめに活性化された補体（C1）は次の補体を活性化し、その補体がまた次の補体を・・・とドミノ倒し的な反応がおこる。そしてある補体（C3b）は抗原に味付けをしてマクロファージにとってさらに食べやすいようにしてくれ、別の補体（C3a、C5a）は援軍（肥満細胞）を活性化する伝令者となる。この“ドミノ倒し反応”の最期には抗原に穴をあける装置（C9複合体）が出来上がる！



このように抗体が抗原に結合することは、免疫戦争の火蓋が切られることを意味するのである。