

## 第 18 話 抗体の品質を向上させる仕組み

### クラススイッチと親和性成熟

今回は、抗体の品質を向上させる仕組みについてみていこう。感染症が起こった時、B 細胞は抗原を取り込み、T 細胞によって活性化され、やがて抗体をつくるようになる。簡単に言えばそういう事だが、実はもう少し複雑な事が起こっている。

活性化された B 細胞では、まず**クラススイッチ**が起こる (図 1) (第 6 話参照)。抗体は最初は IgM 型だが、それが IgG、IgA、IgE などになる。例えば IgG 型になると、組織に移行しやすくなったり、食細胞系の細胞に結合しやすくなったりする。次に起こるのが、**親和性成熟**である。抗体分子に親和性成熟が起こる事によって、抗原との結合力が格段に増加する。いい抗体をつくるための、とても大事な過程だ。今回はこの現象に焦点をあてよう。

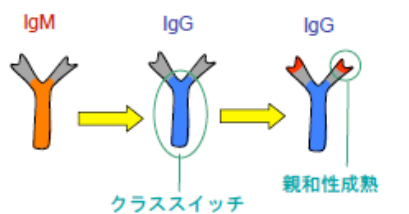


図1 抗体分子のクラススイッチと親和性成熟

### リンパ節の構造とリンパ球/抗原の流れ

前回解説したリンパ節の構造を、おさらいしよう。リンパ節の中には B 細胞が多い部分 (B 細胞領域) と T 細胞の多い部分 (T 細胞領域) があり、B 細胞領域には胚中心という領域がある (図 2)。リンパ液は輸入リンパ管から入って輸出リンパ管からでていく。T 細胞と B 細胞は T 細胞

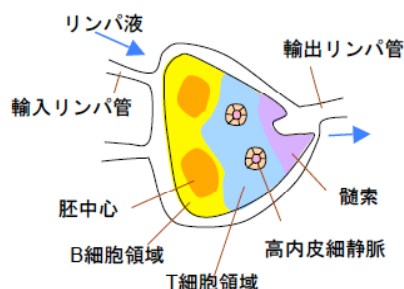


図2 リンパ節の構造

細胞領域の中にある高内皮細静脈から入り、輸出リンパ管から出ていく。

### 親和性成熟は抗体遺伝子の変異で起こる

では、感染症が起こった時にリンパ節で起こることをみていこう。まず T 細胞側の話。病原体は感染部位で樹状細胞に捕捉される (図 3 ①)。樹状細胞がリンパ節に移住し、ヘルパー T 細胞に伝える (②)。ヘルパー T 細胞は活性化されて、ヘルプする相手を探し始める。

病原体自体や病原体の破片の一部はリンパ節に流れてきて、その抗原に特異的な抗体分子を出している B 細胞に捕捉される (③)。抗原を捕捉した B 細胞は、T-B 境界領域でヘルパー T 細胞に出会い、活性化される (④)。活性化された B 細胞は B 細胞領域に戻る。まずクラススイッチが起こり (⑤)、その後胚中心に向かう。B 細胞を活性化したヘルパー T 細胞も、同じく胚中心に向かう。胚中心に行ったヘルパー T 細胞は、**濾胞ヘルパー T 細胞 (Tfh 細胞)** という特殊なヘルパー T 細胞になる (⑥)。

ここからが、親和性成熟のヤマ場である。胚中心に入った B 細胞は、そこで**濾胞樹状細胞**に出会う (⑦)。この細胞は流れて来た抗原を細胞表面に係留しておく役割

りをもっている。B細胞は再度抗原を捕食した後に、Tfh細胞に提示し、Tfh細胞によって再度活性化される(⑧)。すると、B細胞は旺盛に増殖する(⑨)。そして、抗体遺伝子内で**体細胞超変異**(somatic hypermutation)が起こる(⑩)。

体細胞超変異では、DNAを変異させることによって抗体分子の抗原結合部位のアミノ酸が入れ替わり、抗体分子の抗原特異性が変わる。これはランダムに起こるので、親和性が上がる細胞もあれば、減る細胞もある。親和性を減じたB細胞は抗体を捕捉

できなくなり、Tfh細胞からのヘルプを受けられなくなって死ぬ運命になる(⑪)。一方、親和性の上がったB細胞は、抗原をより強く捕捉することができるようになる(⑫)。このようにして、より質のよい抗体を産生するB細胞へと「進化」するのである。

この後に濾胞ヘルパーT細胞に活性化される(⑬)と、それは抗体をどんどん産生してよいというお墨付きをもらったということになる。ゴーサインをもらったB細胞はリンパ節にある髄索あるいは骨髄へ行って、**形質細胞**へと分化し、抗体を大量に作り始める(⑭)。一部は、形質細胞にならずに**メモリーB細胞**になり、次の感染の機会に備える(⑮)。なお、本稿ではリンパ節で起こる事として解説したが、脾臓でも基本的には同じような事が起こる。

感染症に罹ると、リンパ節がぐりぐりと腫れて、時に痛く感じる事すらある。リンパ節全体が大きくなっているのであるが、中でも胚中心は著しく腫大する。つまり免疫系が必死になって抗体の品質改良をしている事の現われなのである。

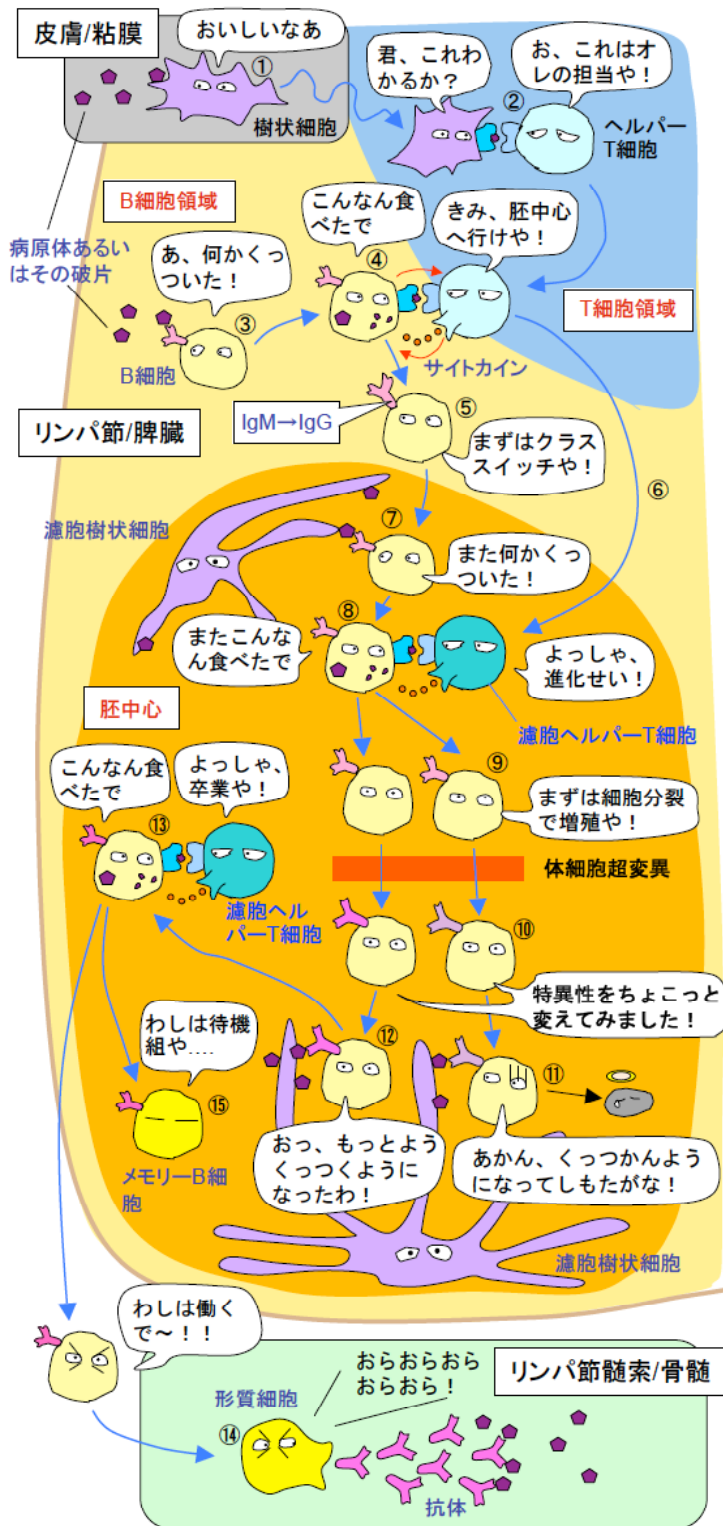


図3 リンパ節で起こるクラススイッチと親和性成熟の過程