7章 抗体の生合成：多様な抗体を生み出す遺伝子

【7章のまとめ】

- 抗体を産生する細胞はB細胞から分化した**抗体産生細胞（形質細胞）**である。
- 抗原が体内に入ると、きわめて多数のB細胞クローンのうち、抗原によって選択されたB細胞クローンが増殖・分化して抗体産生細胞となり、抗原と反応する抗体を産生する（バーネットの**クローン選択説**）。
- 一次免疫応答ではおもにIgMが産生されるが、二次免疫応答ではIgGなどの他のクラスの抗体が産生されるようになる。抗原に対する結合特異性が変わらず、抗体のクラスが変わることを**クラススイッチ**とよぶ。
- 抗体の遺伝子は、多数の遺伝子断片に分かれて存在しており、B細胞の分化過程で遺伝子断片が組合わされることによって完成する（**抗体遺伝子の再構成**）。
- 抗体の可変部の遺伝子の多様性は、多数の遺伝子断片〔**V, D, J** (H鎖) あるいは **V, J** (L鎖)] の組合わせによって生じる。また、遺伝子組換えのときの“ずれ”や**体細胞変異**によっても多様性が増加する。
- 抗体の定常部の遺伝子は、H鎖およびL鎖のいずれの場合も、それぞれ可変部の遺伝子群の下流に存在する。H鎖については抗体のクラスに対応する**C_H**遺伝子が並び、L鎖については**κ**鎖と**λ**鎖の遺伝子が別々に存在する。
- クラススイッチは、再構成された可変部遺伝子が異なるクラスの**C_H**遺伝子と組合わされることにより起こる。
- 可変部と定常部の遺伝子が組合わされたのち、転写され**mRNA前駆体**となり、スプライシングを受け**mRNA**が成熟する。
- B細胞は、抗原受容体として**膜結合型免疫グロブリン（膜結合型抗体）**をもつ。B細胞が抗原刺激を受けると、同じ結合特異性を有する分泌型抗体をつくり細胞外に分泌する。
- 分泌型**IgA**抗体（二量体構造）は、粘膜上皮細胞により分泌成分とよばれるタンパク質と結合し加工され分泌される。

【7章の問題】

問1 次の文の〔 〕内に適切な語句を下記の選択肢から選べ。

- (1) 抗体タンパク質は, 他のタンパク質と同様に〔 ① 〕にコードされた遺伝情報に基づいて合成される。抗体の可変部は著しく〔 ② 〕であり, すべての抗体の遺伝情報をコードする遺伝子の数は膨大なものになってしまう。しかし, 抗体遺伝子は, 〔 ③ 〕の組み合わせによって完成することが明らかにされ, それほど多くない〔 ③ 〕によって膨大な種類の抗体がつくられることが無理なく説明された。このような遺伝子の組み合わせを抗体遺伝子の〔 ④ 〕とよぶ。
- (2) 一つのB細胞では, 両親から受け継いだ抗体遺伝子の一方が〔 ④ 〕されると, もう一方の親からの抗体遺伝子の〔 ④ 〕は抑制される。この現象を〔 ⑤ 〕という。
- (3) 抗体のH鎖およびL鎖の遺伝子が〔 ④ 〕されたのち, 遺伝情報は転写され〔 ⑥ 〕前駆体ができる。その後, 〔 ⑦ 〕を受けて〔 ⑥ 〕となる。そして, 粗面小胞体の膜に結合した〔 ⑧ 〕において翻訳され, ジスルフィド結合(S-S 結合)が生成しH鎖およびL鎖が会合する。さらに〔 ⑨ 〕で糖鎖付加を受け, 分泌小胞を經由して細胞外に分泌される。分泌型IgA抗体(二量体構造)の場合は, 粘膜上皮細胞により〔 ⑩ 〕とよばれるタンパク質と結合したのち粘膜から分泌される。

〔選択肢〕

a. DNA	b. mRNA	c. 遺伝子断片	d. 対立遺伝子排除
e. 多様	f. 再構成(再編成)	g. ゴルジ体	h. リボソーム
i. 分泌成分	j. スプライシング		

問2 B細胞の分化過程において, 抗体遺伝子の組換えが起こり, 抗体の多様性が生じる。遺伝子の組換えによる多様性の獲得について, 下記の語句を用いて説明せよ。

〔語句〕 V遺伝子断片, D遺伝子断片, J遺伝子断片, VDJ連結

問3 免疫応答の過程で抗体のクラスが変化する“クラススイッチ”とよばれる現象について前章で学んだ。B細胞のDNAおよびRNAではどのようなことが起こっているのだろうか?

解答

問1 ① a, ② e, ③ c, ④ f, ⑤ d, ⑥ b, ⑦ j, ⑧ h, ⑨ g, ⑩ i

問2 省略 問3 省略