

第4章 抗体の構造とB細胞の多様性

問4-1

免疫グロブリンの抗原結合部位を形成するのは次のうちどれか。

- L鎖のV領域のみ
- H鎖のC領域のみ
- 1本のH鎖と1本のL鎖からなるV領域のペア
- 2本のL鎖からなるV領域のペア
- 2本のH鎖からなるC領域のペア

問4-2

プロテアーゼによりIgGのヒンジ領域が切断されたときで
きる断片は次のうちどれか。

- 2つのFabフラグメントと1つのFcフラグメント
- 2つのFcフラグメントと2つのFabフラグメント
- 抗原に結合する複数のFcフラグメント
- 抗体のエフェクター機能を増強する複数のFabフラグメント
- 1つの膜結合型抗体

問4-3

A列の抗体に関する用語とB列の性質を正しく組み合わせよ。
ただしB列の選択肢はそれぞれ1度しか使用できない。

A列	B列
a. L鎖	1. 抗体の中で抗原に結合する部分である。
b. 超可変領域	2. IgG分子のうち約50kDaを占める。
c. 定常領域	3. 抗原結合に関与しないβストランドとループからなる。
d. H鎖	4. 抗体分子の中で最も保存された領域で、免疫系の他の成分と相互作用する。
e. フレームワーク領域	5. Vドメインに存在し、異なる抗体間できわめて多様である。
f. Vドメイン	6. H鎖のN末端とペアを作り、抗体の両腕に相当する部分を形成する。

問4-4

抗体の抗原結合部位について正しい説明をすべて選べ。

- 線状のエピトープは認識できるが、立体構造をとるエピトープは認識できない。
- 標的抗原のエピトープに共有結合する。

- 標的抗原のエピトープに水素結合や疎水性相互作用、静電気力によって結合する。
- 抗原と未反応の各B細胞においてアミノ酸配列は異なることが多い。

問4-5

以下に示す結合部多様性の生成に関与する過程を経時的な順序に並べよ。

- DNA鎖が塩基対を形成し、エキソスクレアーゼ活性により塩基対を作れないヌクレオチドが除去される。
- 二本鎖DNAのうち一方の鎖に切れ目(ニック)が入り、Pヌクレオチドが形成される。
- DNAポリメラーゼがギャップを埋め、リガーゼの働きで翻訳結合部が形成される。
- RAG複合体がRSSのヘプタマーを切断し、ヘアピン構造のDNAが完成する。
- Pヌクレオチド配列の3'末端にターミナルデオキシヌクレオチルトランスフェラーゼ(TdT)がNヌクレオチドを付加する。

問4-6

免疫グロブリンの一次転写産物RNAの選択的スプライシングに関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- ゲノムDNA配列の再編成を必要としない。
- これによりナイーブB細胞が膜結合型IgMとIgDの両方を産生できる。
- クラススイッチに関与する。
- B細胞が形質細胞に分化し、抗体が分泌型免疫グロブリンとして産生される際に起こる。
- 同じ転写産物RNAから異なるタンパク質が産生されることを可能にする。

問4-7

免疫グロブリンH鎖およびL鎖の体細胞遺伝子組換えで起こらない組換えをすべて選べ。

- D_H-J_H
- $V_\lambda-J_\lambda$
- $D_\kappa-V_H$
- V_H-J_H
- V_H-D_H

問4-8

免疫グロブリンの抗原結合特異性の多様化に関与しないものは次のうちどれか。

- a. 体細胞高頻度突然変異
- b. H鎖とL鎖がランダムに組み合わせること
- c. 体細胞遺伝子組換え
- d. 活性化誘導シチジンデアミナーゼ(AID)
- e. H鎖 RNA 転写産物の選択的スプライシング

問4-9

アレル排除という現象が保証しているB細胞の性質は何か。

- a. 体細胞遺伝子組換えの際に、V, D, J断片それぞれ1つだけを用いる。
- b. 1種類のH鎖と1種類のL鎖のみを発現する。
- c. 細胞分裂が始まるまで選択的スプライシングを起こさない。
- d. 抗原に遭遇するまで抗体を産生しない。
- e. L鎖ではなくH鎖を標的として親和性成熟を行う。
- f. B細胞リンパ腫に由来するB細胞が多様である。

問4-10

A列の抗体に関する正しい説明や機能をB列から選べ。ただし、B列から選ぶ選択肢は1つとは限らない。

A列	B列
a. IgA	1. オプソニン
b. IgD	2. 補体活性化
c. IgE	3. 胎盤を通過する。
d. IgG	4. 血清中で最も多い。
e. IgM	5. 粘膜からの分泌物(例えば母乳)中で最も多い。
	6. マスト細胞を活性化する。
	7. 好塩基球を活性化する。
	8. NK細胞による細胞殺傷を活性化する。
	9. 抗体のうち体内で最も多く産生される。
	10. 血清中で最も少ない。
	11. 補体を活性化し炎症を誘発する能力が異なるサブクラスで構成されている。

問4-11

ヒト化モノクローナル抗体の説明として最も適切なものは次のうちどれか。

- a. マウスの抗体遺伝子がヒトの抗体遺伝子で置換されたマウスで作られた抗体
- b. V領域フレームワーク配列遺伝子とC領域遺伝子がヒト型に置換されたマウスで作られた抗体

- c. ヒトのハイブリドーマの細胞培養から得られた抗体
- d. H鎖およびL鎖ともにマウスのFabフラグメントとヒトのFcフラグメントからなる抗体
- e. H鎖およびL鎖ともにヒトのFabフラグメントとマウスのFcフラグメントからなる抗体

問4-12

次の記述のうち正しいものを選べ。

- a. AID酵素に変異をもつ人は胎盤通過性の抗体を産生することができる。
- b. AID酵素に変異をもつ人は補体活性化能をもつ抗体を産生することができる。
- c. AID酵素はクラススイッチの過程でRSSを標的とする。
- d. クラススイッチはB細胞が外来抗原と遭遇する前に起こる。

問4-13

抗CD20抗体であるリツキシマブで治療しても免疫系は抗体を産生し続けることができる理由として、最も適切なものは次のうちどれか。

- a. 新たなCD20陽性B細胞が素早く復元するため、治療中や治療後も抗体濃度は変わらない。
- b. リツキシマブがB細胞を刺激して増殖を誘導するため、投与後短時間は抗体濃度が上昇する。
- c. リツキシマブはマウスモノクローナル抗体であるため、そのFc領域はヒトのNK細胞表面の受容体に結合できない。
- d. 形質細胞はCD20を細胞表面に発現していないため、形質細胞からの抗体産生は阻害されない。
- e. リツキシマブに対する抗体が産生され、リツキシマブが体内から速やかに排出される。

問4-14

次の記述を下の表の正しい列に配置せよ。両方の列に配置される記述もある。

- a. DNAレベルでの変化を伴う。
- b. 外来抗原に曝される前の骨髄でのB細胞の分化中に起こる。
- c. 抗体応答の親和性成熟をもたらす。
- d. 抗原による免疫後に起こる。

体細胞組換え	体細胞変異

問4-15

次のB細胞受容体についての説明のうち、誤っているのはどれか。

- 細胞膜に固定するための疎水性アミノ酸配列を含む。
- 抗原を認識するV_H領域を含むが、C領域は含まない。
- 細胞表面への輸送とシグナル伝達のためにIgαおよびIgβと会合する。
- 抗原と反応する前にB細胞の膜上に発現している。

問4-16

3歳女兒のAliya Agassiは肺炎で、40.8℃の熱があり、呼吸数は1分間に42回(基準値は20回)。血中酸素飽和度は90%(基準値は98%以上)となり入院した。頸部および腋窩リンパ節は腫大し、胸部X線検査で右下肺野の炎症が確認された。既往

歴から以前に肺炎に2回、中耳炎に6回罹患し、抗菌薬で良好に治療されていることが明らかとなった。血液培養によりインフルエンザ菌 *Haemophilus influenzae* が検出され、血液検査の結果、IgMが基準値以上に上昇していたが、IgAとIgGは検出されなかった。また、父親の血清IgA、IgG、IgM値は基準範囲内であった。Aliyaの症状の原因として最も可能性のあるものは次のうちどれか。

- 急性リンパ性白血病
- IgA欠損症
- X連鎖無γグロブリン血症
- 重症複合免疫不全症
- X連鎖高IgM症候群
- 活性化誘導シチジンデアミナーゼ(AID)欠損症
- 骨髄腫

解答

答4-1

c

答4-2

a

答4-3

a-6 ; b-5 ; c-4 ; d-2 ; e-3 ; f-1

答4-4

c, d

答4-5

d, b, e, a, c

答4-6

c

答4-7

c, d

答4-8

e

答4-9

b

答4-10

a-1, 2, 5, 9 ; b-7 ; c-6, 7, 10 ; d-1, 2, 3, 4, 6, 8, 11 ; e-2

答4-11

b

答4-12

b

答4-13

d

答4-14

体細胞組換え	体細胞変異
a	a
b	c
	d

答4-15

b

答4-16

正解はfである。理由：AliyaはIgM抗体を産生しているのに、免疫グロブリンを完全に欠損する無 γ グロブリン血症とは明らかに異なる。父親の免疫グロブリン値が基準範囲内で、患者が女兒であることから、X連鎖高IgM症候群の可能性は非常に低い。また、IgG産生が認められないため、IgA欠損症も除外できる。急性リンパ性白血病の患者にはクラススイッチの異常はなく、重症複合免疫不全症の患児は治療しない限り1歳未満で死亡する。したがって、父親および母親由来の両方のAID遺伝子の欠損が最も可能性の高い原因である。AIDはクラススイッチと体細胞高頻度突然変異の両方に必要で、これはAliyaの症状、すなわちIgMは産生できるが他のクラスの抗体は産生できないという状態をよく説明する。両親はともにAID欠損のヘテロ接合性保因者ではあるが、免疫不全を起こさないだけのAIDを産生しているのであろう。