

# 強者の戦略

【生物：第8章：「おなじみの素材も東大の手にかかれば,,」 2010年東京大学前期試験より】

図1-1のIgG(抗体)の構造図とか、図1-2の二次応答のグラフとか、教科書に普通に出てくる「素材」が東京大学の手にかかればこんな問題になってしまうのです。

【1】 次の文1と文2を読み、IとIIの各問に答えよ。

[文1]

免疫系には、抗体が主役となる[1]性免疫と、リンパ球などの免疫細胞が主役となる細胞性免疫がある。

抗体はB細胞で産生される[2](Ig)というタンパク質である。代表的なIgであるIgGという分子は、図1-1に示すように、重鎖と軽鎖というポリペプチドが2本ずつで構成され、ジスルフィド結合で結ばれている。各ポリペプチドは可変部と定常部からなる。Y字型に開いた2つの腕の先端部分に存在する溝状の構造を抗原結合部位とよぶ。(7)抗原と抗体の結合の強さは、抗原結合部位の立体構造と、抗体と結合する抗原表面の部分(抗原決定部位)の立体構造の相補性により決まる。適切なタンパク質分解酵素を用いると、抗原結合部位の立体構造を変化させずに、抗原結合部位を含む断片(Fab)とそれ以外の断片(Fc)に、IgGを分断できる。ここでは、図1-1に示すように、それぞれの部分をFab、Fcとよぶ。

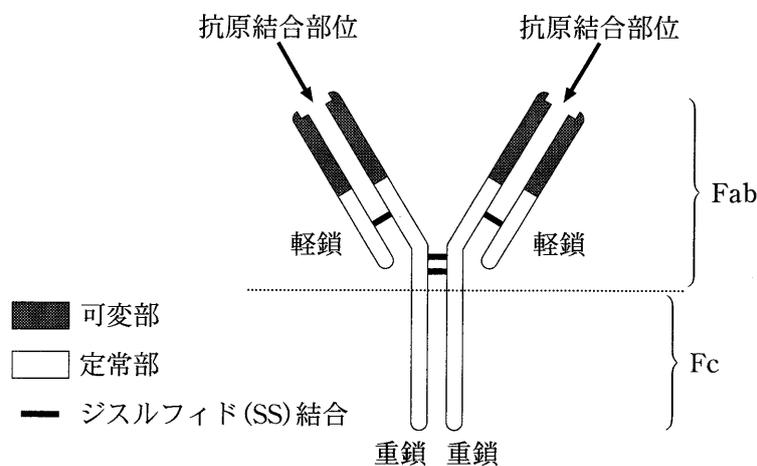


図1-1 IgGの模式図

重鎖の可変部は、V, D, Jとよばれる3つの遺伝子断片にコードされている。未分化なB細胞の染色体には、異なる配列をもつ遺伝子断片が、それぞれ数個~数十個存在する。B細胞が分化するとき、個々のB細胞で、V, D, Jの遺伝子断片が1つずつ選ばれて連結し(DNA再編成)、1個のB細胞では1種類の固有のアミノ酸配列が決定される。軽鎖の可変部についても、V, Jの2つの遺伝子断片によるDNA再編成がおこる。その結果、個々のB細胞は異なる抗原特異性をもつ抗体を産生

# 強者の戦略

する。ある抗原に対する抗体を産生することができる B 細胞が、生体内で、その抗原と出会うと、増殖(クローン増殖)し、抗体を産生する。このため、その抗原に対する血清中の抗体量が増える。リンパ球の 1 種である 3 は、B 細胞のクローン増殖を調節する。

マウスにヒトのがん細胞に対する抗体を産生させるため、次の実験を行った。

実験 1 ヒトの白血球由来のがん細胞 X の表面タンパク質 Y と、正常なマウスの白血球の表面タンパク質 Z を単一に精製した。Y は X にのみ発現しており、正常なヒトの細胞には発現していない。Y と Z を同じ濃度で生理的食塩水に溶解し、2 匹のマウスに、それぞれ 2 回ずつ同量注射した。経時的にマウスから血清を分離し、一定量の Y および Z に対する、血清中の抗体の反応の強さ(抗体力価)を測定した。その結果、図 1-2 のように、(4) Y を注射した場合、1 回目の注射で抗体力価は弱く上昇したが、2 回目の注射では強く上昇した。一方、Z を注射した場合には、抗体力価はまったく上昇しなかった。

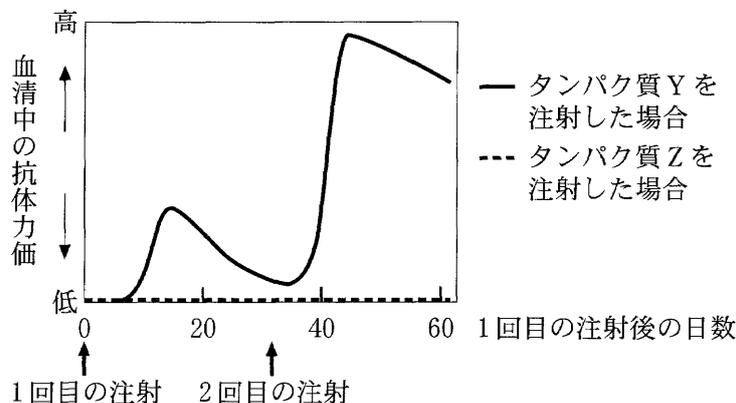


図 1-2 タンパク質 Y と Z を注射したマウスの抗体力価の経時的变化

[文 2] …《省略》…

[問]

I 文 1 について、以下の小問に答えよ。

A 文中の空欄 1~3 に適切な語を入れよ。

B マラリアはかつて、日本でもよくみられた感染症であったが、1950 年代に撲滅され、現在の日本には常在しない。一方、日本人が海外でマラリアに感染する機会は増えている。マラリアに感染した日本人の血清は、マラリア原虫のタンパク質(抗原)に対して高い抗体力価を示す。ところが、1 度もマラリアに感染したことがない日本人の血液中にも、マラリア原虫のタンパク質に結合する抗体を産生できる B 細胞が、ごくわずかではあるが存在すると考えられている。その理由を 3 行程度で述べよ。

# 強者の戦略

C 下線部(ア)について。抗原決定部位と抗原結合部位の結合様式として正しいものを、以下の(1)～(5)からすべて選べ。

- (1) ペプチド結合
- (2) ジスルフィド結合
- (3) ファンデルワールス力
- (4) 水素結合
- (5) イオン結合

D ある1種類のIgG抗体が、異なる病原体OおよびPのいずれとも、抗原抗体反応によって特異的に強く結合した。その理由を2行程度で述べよ。

E 実験1について。2種類の変異マウス、 $Y^{+/+}$ マウスと $Z^{-/-}$ マウスに、実験1と同様にYとZをそれぞれ注射して、抗体を産生させる場合を考える。ここで、 $Y^{+/+}$ マウスはヒトのタンパク質Yの遺伝子をマウスの染色体に組み込んで、Yを細胞表面に発現させた変異マウスであり、 $Z^{-/-}$ マウスは、マウスのタンパク質Zを先天的につくれない変異マウスである。 $Y^{+/+}$ マウスにYを注射した場合は、Yに対する血清中の抗体力価は上昇しなかった。一方、 $Z^{-/-}$ マウスにZを注射した場合は、Zに対する血清中の抗体力価は上昇した。それらの結果が得られた理由を3行程度で述べよ。

F 下線部(イ)について。2回目のYの注射後、抗体力価が著しく上昇した説明として適切なものを、以下の(1)～(5)からすべて選べ。

- (1) 1回目のYの注射によりB細胞が産生した抗体は、リンパ組織に貯蔵されていた。2回目のYの注射によりその抗体が一挙に血液中に放出された。
- (2) 1回目のYの注射によりB細胞が産生した抗体は、血清中に残っていた。2回目のYの注射によりその抗体自体のYとの結合が著しく強くなった。
- (3) 1回目のYの注射によりクローン増殖したB細胞の一部が、記憶B細胞として残っていた。2回目の注射によりその記憶B細胞がすばやく増殖したため、Yと結合できる抗体の産生量が著しく多くなった。
- (4) 1回目のYの注射によりクローン増殖したB細胞の一部が、記憶B細胞として残っていた。2回目の注射によりその記憶B細胞にDNA再編成が起きて、Yと結合できる抗体の種類が著しく増えた。
- (5) 1回目のYの注射によりクローン増殖したB細胞の一部が、記憶B細胞として残っていた。2回目の注射によりその記憶B細胞にDNA再編成が起きて、1回目より著しく強くYと結合できる抗体を産生した。

II 文2について、以下の小問に答えよ。 ・ ・ 《省略》 ・ ・

《大問3問で75分》