

3月3日発行 Nature 誌掲載論文に関する資料

医学研究科 本庶佑教授グループ

—昨年9月に AID 遺伝子に関する研究成果を発表しましたが、今回はその AID 遺伝子の機能をより詳細に検討した結果の報告です。

—**昨年の発表内容**：免疫グロブリンクラススイッチ組み換えおよび体細胞突然変異に必須である遺伝子 AID を同定した。AID 遺伝子を破壊したマウスを作製したところ、クラススイッチ組み換えおよび体細胞突然変異が起こらなくなることを見出し、さらに、ヒトの II 型高 IgM 血症という免疫不全疾患の原因遺伝子が AID であることを突き止めた。

今回の発表内容：クラススイッチ組み換えは、免疫細胞である B リンパ球でのみ起こり、その他の細胞では起こらないことが知られている。通常はクラススイッチ組み換えが起こらない非免疫細胞である線維芽細胞に、クラススイッチの組み換え反応をモニターすることができる人工遺伝子システムを導入し、さらに AID を外から強制的に入れたところ、クラススイッチ組み換えが起こった。このことは、AID という役者さえいれば、非免疫細胞でもクラススイッチ組み換えという免疫細胞に特有な反応を起こすことができるということを示している。さらに、AID を導入した線維芽細胞ではクラススイッチ組み換えの他に、人工遺伝子上に高頻度で変異が蓄積されていた。

以下は用語の説明です。

クラススイッチ：抗体（免疫グロブリン）には、それぞれ機能の異なる IgM、IgG、IgA、IgE という種類があり、すべて IgM 抗体からつくり出される。IgM 抗体から IgG、IgA、IgE 抗体がつくり出されることをクラススイッチという。クラススイッチは遺伝子の組み換えによって行なわれている（クラススイッチ組み換え）。生体内ではクラススイッチは B リンパ球にのみ起こる現象であり、クラススイッチがおこらないと免疫不全になる。

体細胞突然変異：抗体の特異性を決定する遺伝子領域に、高頻度で起こる変異。抗体の能力を高める仕組みの一つ。生体内では B リンパ球にのみ起こる現象。