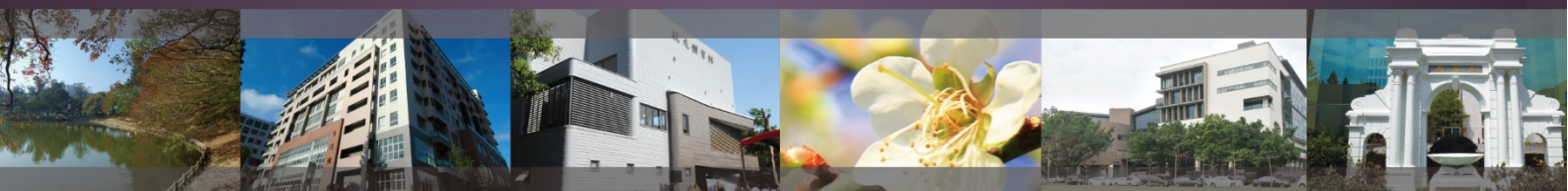


清華與哈佛研究團隊合作 發現抗體基因重組關鍵



國立清華大學
NATIONAL TSING HUA UNIVERSITY

2021 首頁故事

清華與哈佛研究團隊合作 發現抗體基因重組關鍵

清華大學分子與細胞生物研究所李政昇助理教授與美國哈佛大學團隊共同研究並發現抗體基因重組的關鍵，解開單一基因為何能生成不同的抗體來對抗各種病原體之謎，關鍵在於染色體上相距甚遠的片段可透過套進如環圈的黏著蛋白而被拉近重組。

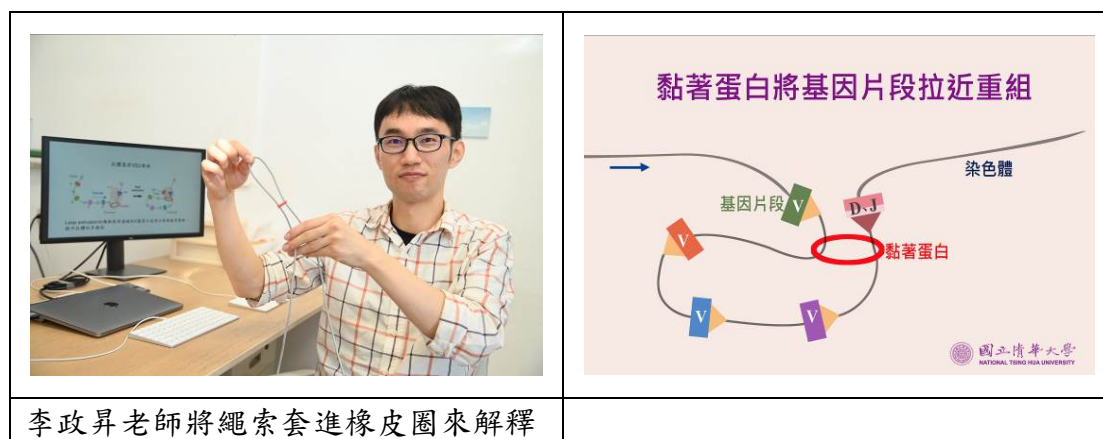
李政昇老師指出，在 B 淋巴球的發育過程中，染色體上的抗體基因必須經過重組，才能生成細胞表面的免疫球蛋白，並在遇到病原體時分泌抗體。但問題在於人體單一細胞的染色體總長達 2 公尺，拉直後比一個人還高，在染色體上相距甚遠的抗體基因片段是如何相遇並進而重組的？

研究團隊發現，可編組染色體的黏著蛋白在這個機制扮演了關鍵角色。李政昇老師解釋，染色體就像一條佈滿基因片段的童軍繩，黏著蛋白則是橡皮圈，如果把童軍繩套進橡皮圈後並往上一直拉，就能讓繩子前端的 V 基因片段與後端的 D、J 基因片段相聚重組成抗體基因，也就是所謂的環擠出模式 (loop extrusion model)。

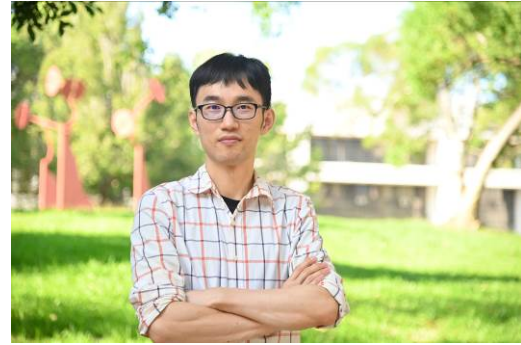
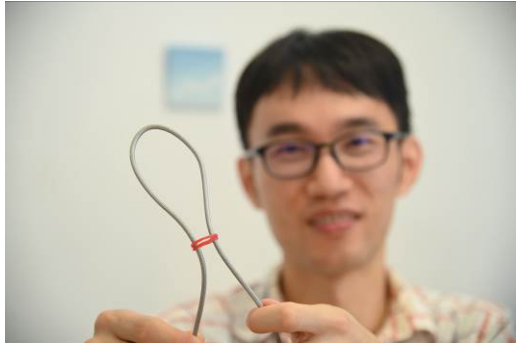
李政昇老師指出，不同的 B 淋巴球選用不同的 V、D、J 組合即可在人體內形成多樣化的抗體基因，並針對不同的病原體，大量複製帶有相對應抗體的 B 淋巴球，產生大量的抗體來防禦入侵者。

這個跨國研究團隊由哈佛醫學院奧特教授 (Dr. Frederick Alt) 領軍，其他成員來自美國波士頓兒童醫院、美國國家衛生研究院等。

李政昇老師為清華大學生科系校友，畢業後前往美國布蘭戴斯大學直攻分子與細胞生物學博士，研究 DNA 斷裂修復機制；學成後在美國哈佛大學進行博士後研究，專攻抗體基因重組；並在 2019 年回到清華大學生科院任教。



黏著蛋白如何將染色體上相距甚遠的
基因片段拉近重組



李政昇老師將繩索套進橡皮圈來解釋
黏著蛋白如何將染色體上相距甚遠的
基因片段拉近重組

李政昇老師與美國哈佛大學團隊合作
研究發現抗體基因重組的關鍵



李政昇老師與美國哈佛大學團隊合作
研究發現抗體基因重組的關鍵

李政昇老師（右）與妻子張筱涵老師
（左）同為清華大學校友，目前都任
教於清華大學生科院