

□文献紹介□

Fc エンジニアリングにより neonatal Fc receptor をブロックすることで マウスモデルの関節炎が改善された

自己免疫疾患の治療として免疫抑制剤やステロイド, IVIG(intravenous immunoglobulin)治療が行われているが, 副作用や費用の問題があり新たな治療戦略が求められている。

現在注目されているものの1つとして, Fc 部位に変異を加え, neonatal Fc receptor (FcRn) に高親和性を持たせた抗体 Abdegs (Abs that enhance IgG degradation) がある。自己抗体を介する自己免疫疾患において, IgG の運搬と維持に関与する FcRn が重要な役割を果たしており, IVIG の作用機序の1つとして病原性抗体と競合して FcRn に結合し効果を発揮すると考えられている。FcRn に対する親和性を高め, より低用量で効果が得られるように改変した抗体が Abdegs である。

今回著者らは, 関節リウマチのモデルマウス血清を移植し, 血清中に含まれる抗 glucose-6-phosphate isomerase (抗 GPI) 抗体により関節炎を惹起させた

BALB/c マウスに Abdegs や IVIG を投与し, 臨床症状の改善の程度, 自己抗体 (抗 GPI 抗体) の減少度を評価した。結果, Abdegs は FcRn に競合して結合することにより関節炎を軽快し, 炎症メディエーターである抗体 (抗 GPI 抗体) 価を減少させた。その効果は IVIG の 25~50 倍の作用を示した。また Abdegs は FcRn の発現やアルブミンのリサイクル作用などの細胞内輸送の機能には影響しないことが示された。

以上の結果より, 今後 IgG 抗体に関連する自己免疫疾患の治療において Abdegs の効果が期待される。

Patel DA, et al: Neonatal Fc receptor blockade by Fc engineering ameliorates arthritis in a murine model. *J Immunol* **187**: 1015-1022, 2011

(慶應義塾大学 松本奈央子)