

文献紹介

IgG4 関連疾患における IgG4 の役割

IgG4 関連疾患は近年本邦より発信された疾患概念であり、IgG のサブクラスの 1 つである IgG4 が中心的役割を担う。IgG4 は非常に特徴的な構造を持ち、他の免疫グロブリンと異なり、H 鎖間におけるヒンジ部分の共有結合がなく、CH3 領域の非共有結合も弱い。そのため、H 鎖間が容易に解離し、H 鎖と L 鎖の一对は Fc 領域を介して他の一对と再結合しキメラ分子を構成する 'half antibody exchange' という特殊な形をとる。他の IgG が 2 つの Fab 領域で抗原と結合するのに対し、IgG4 では抗原はどちらか一方の Fab 領域としか結合できないため、IgG4 の抗原結合部位は 1 か所のみとなる。

IgG4 は IgE と同様に、Th2 サイトカインにより産生を促進される。C1q との結合が弱く、また、先述のように抗原との結合部位が 1 か所しかないこともあり、補体活性化作用がない。さらに、単球、好中球の膜上に存在する FcγRIIa、FcγRIIb には結合しないため、細胞性免疫を十分に活性化させることができない。また、IgG1、IgE と競合することが判明している。そのため、抗原刺激が補体活性、アレルギー反応を減弱させることから、アレルギー性疾患では IgE を下げ炎症を抑える方向に働くといわれている。

IgG4 関連疾患における IgG4 の役割はいまだ不明であるが、① IgG4 が直接的に発症にかかわる、② 他の免疫グロブリンの抗原抗体反応を減弱させる抗炎症作用を主としての役割として持つ、③ 炎症を起こした部位に存在する臨床マーカーとしての役割をもつ、のいずれかと現段階では考えられている。

自己免疫疾患のなかで、天疱瘡ではデスモグレインに対する自己抗体の主体が IgG4 であることが分かっており、直接の病因となっていると考えられる。一方、IgG4 の抗炎症作用を利用して、多発性硬化症、Crohn 病、関節リウマチ、喘息などに対する IgG4 のモノクローナル抗体の開発がなされている。

IgG4 はその実態、働きなど完全にわかっていない点も多く、さまざまな免疫疾患における IgG4 の働きの解明が各疾患の病態生理をより明らかにするための重要な役割を担うと考えられた。

Nirula A, et al: What is IgG4? A review of the biology of a unique immunoglobulin subtype. *Curr Opin Rheumatol* 23: 119-124, 2011

(慶應義塾大学医学部 笠井 弘子)