

□文献紹介□

IVIg は CD22 を介して BCR シグナルを調整し、ヒト B 細胞のアポトーシスを誘導する

IVIg は川崎病、ギランバレー症候群、特発性血小板減少性紫斑病などの治療に使われているが、作用機序については詳細がわかっていない。B 細胞には B 細胞レセプター (B-cell receptor: BCR) からのシグナルを制御するレセプター (例: CD22) が存在している。この論文ではヒト B 細胞を用いて IVIg が BCR シグナルと B 細胞アポトーシスにどのように関与しているかを検証している。

まず、リンパ腫細胞株、末梢血中 B 細胞、扁桃腺 B 細胞に、IVIg を加えて培養したところ、IVIg が濃度および時間依存的に B 細胞のアポトーシスを引き起こすことが示唆された。さらに、IVIg を FITC で、CD22 を TRITC で標識し B 細胞上での局在を調べた実験では、B 細胞上の CD22 と IVIg の局在が一致しており、特にシアル酸修飾型の IgG syalated IVIg (IVIg SA+) が、CD22 に作用して B 細胞のアポトーシスを誘導していることが示唆された。また、B 細胞を抗 IgM 抗体でコートされたビーズで活性化させ、

IVIg と培養すると、BCR シグナル経路上の分子である SHP-1 の発現が誘導された。SHP-1 は BCR からの活性化シグナル伝達分子であり、IVIg が CD22 を介して SHP-1 を誘導する機序が解明された。さらに、本論文では IVIg が細胞周期 (特に G1 期) に関係する p38, ERK1, p27, caspase3/9 のリン酸化を引き起こし、結果、B 細胞のアポトーシスを誘導することが示されている。

IVIg の作用機序の 1 つとして、B 細胞のアポトーシスの誘導が考えられているが、その分子機構の解明を試みた興味深い文献である。

Séité JF, et al: IVIg modulates BCR signaling through CD22 and promotes apoptosis in mature human B lymphocytes. *Blood* **116**:1698-1704, 2010

(慶應義塾大学 種本 紗枝)