

□文献紹介□

生体内イメージングによって明らかにされた抗 CD20 抗体を介した B 細胞の除去の機序

現在、抗 CD20 抗体療法は B 細胞性リンパ腫や自己免疫疾患に使用されている。この論文では、抗 CD20 抗体投与後に B 細胞が除去される機序について、生体内イメージングを用いて解析している。

抗 CD20 抗体を投与したマウスの B 細胞の除去率を肝臓、脾臓、リンパ節と比較すると、肝臓が最も高いことがわかった。また肝臓、脾臓の半切除をしたマウスに同様の実験を行うと、肝切除したマウスで除去率が半減した。さらに百日咳毒素で脾臓やリンパ節への血中 B 細胞の進入を阻害すると、脾臓での B 細胞の集積が減少するとともに、肝臓で効果的に B 細胞が除去されることが確認された。以上より、肝臓が B 細胞の除去に中心的役割を果たすと考えられた。

蛍光蛋白の RFP を発現する B 細胞を持つマウスの観察で、B 細胞が肝臓の類洞を素早く循環する一方、抗 CD20 抗体が投与されると数分で B 細胞が静止し、30 分ほどで B 細胞の形態が崩れる経過が観察されたため、B 細胞が類洞に配列する Kupper 細胞に貪食された可能性が示唆された。さらに macrophage Fas-induced apoptosis (MAFIA) トランスジェニックマウ

スを用いて、可視化した B 細胞と Kupper 細胞の類洞での動態を観察したところ、抗 CD20 抗体投与後の B 細胞は Kupper 細胞上で静止し、数分後には貪食されることがわかった。Fc 受容体欠損マウスに同様の実験を行うと、B 細胞の貪食がみられなかったことから、B 細胞の貪食に Kupper 細胞の Fc 受容体が重要であることが示唆された。また B 細胞リンパ腫のモデルマウスでも、同様に抗 CD20 抗体投与後の Kupper 細胞による B 細胞の貪食が確認された。

これらの結果は、抗 CD20 抗体が付着した B 細胞が肝臓で除去される機序を明らかにするとともに、生体内イメージングを用いて B 細胞除去効率を評価できる可能性を示している。

Montalvao F, et al: The mechanism of anti-CD20-mediated B cell depletion revealed by intravital imaging. *J Clin Invest* **123**: 5098-5103, 2013

(慶應義塾大学 角田 梨沙)