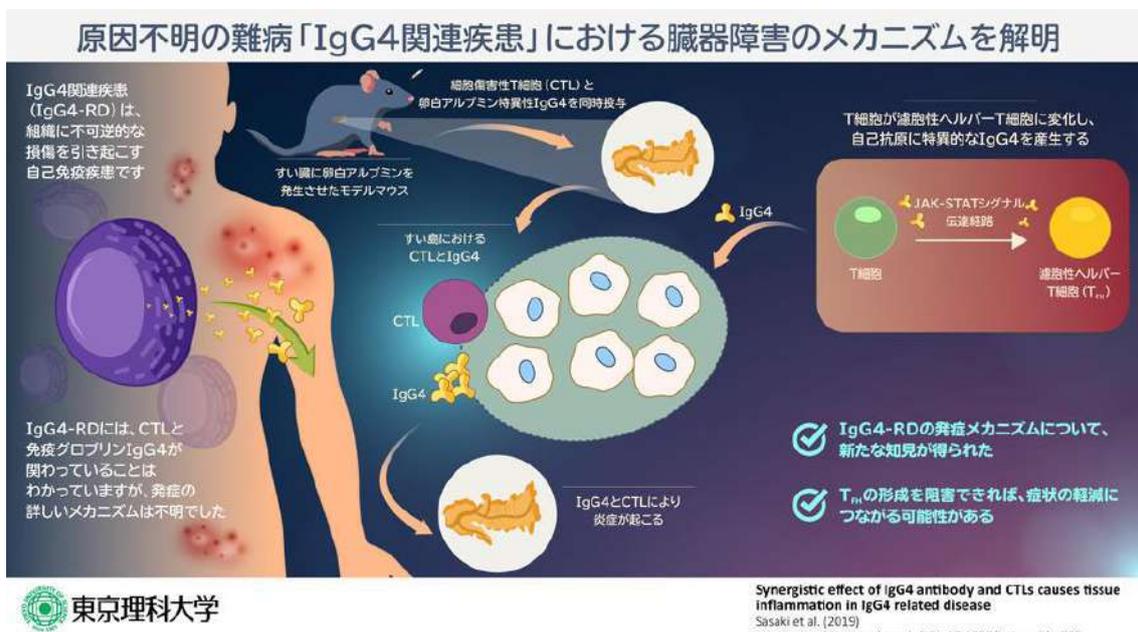


## 原因不明の難病「IgG4 関連疾患」における臓器障害のメカニズムを解明 ～IgG4 抗体と細胞傷害性 T 細胞の相乗効果で炎症が増悪～

東京理科大学生命医科学研究所分子病態学研究部門の久保允人教授らの研究グループは、肝臓、すい臓、腎臓などの臓器や、血管、涙腺、唾液腺など、全身の様々な組織に腫れや炎症を生じる原因不明の難病「IgG4 関連疾患」について、臓器に強い炎症が生じるメカニズムを明らかにしました。



IgG4 は、細菌やウイルスなどの病原体に対して身体が抵抗するためのシステム「免疫」に関わるタンパク質です。身体に侵入した病原体や、病原体に既に侵された細胞などと結合し、病原体を無力化したり、白血球などの免疫細胞が病原体を攻撃する際の目印として働いたりする物質をまとめて抗体と呼びますが、IgG4 もこの抗体の一つです。

IgG4 関連疾患の患者では、臓器に腫れがみられるほか、血中の IgG4 の濃度が正常値と比べて高くなっており、IgG4 を産生する「IgG4 陽性形質細胞」が異常に増えて臓器に浸潤しています。逆に言えば、この三つを除いて患者同士で共通する特徴はあまりありません。炎症が起こる臓器は患者によってまちまちで、起きた臓器や炎症の程度によって自覚症状も異なります。ステロイド剤など免疫を抑える薬で症状が改善するケースが多いことから、自己免疫疾患であると考えられていますが、疾患の発生、進行などのメカニズムには不明な点が多く、治療法の開発のためにもメカニズムの解明が待たれていました。

久保教授らのグループでは、マウスを使った実験で、血中に IgG4 抗体が存在すると、免疫系の細胞の一つで異物を破壊する能力を持つ「細胞傷害性 T 細胞」による、組織傷害の程度が大きくなり、組織の炎症が増悪することを発見しました。血中に IgG4 抗体が存在すると、T 細胞と同じく免疫系の細胞の一つであり、体内に侵入した異物の特徴を他の細胞に提示する「樹状細胞」の働きが促進され、そのことによって細胞傷害性 T 細胞が活性化しやすくなっていました。これらのことから、IgG4 関連疾患に特徴的な強い炎症は IgG4 抗体と細胞傷害性 T 細胞の相乗効果によるものである可能性が示唆されました。

今回の成果について、久保教授は「IgG4 関連疾患の標的治療として、IgG4 抗体を減らすこと、細胞傷害性 T 細胞の機能を落とすことの2つの可能性が考えられるようになりました。

#### 論文情報

タイトル Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease

雑誌 International Immunology

DOI <https://doi.org/10.1093/intimm/dxz073>

日文发布全文 <https://www.tus.ac.jp/mediarelations/archive/20191220002.html>

文: JST 客观日本编辑部翻译