

演者： 久場川博三

[ベルリンリウマチ研究所 (DRFZ) 元客員教授、アラバマ大学バーミンハム校 (UAB) 医学部病理学教室 元教授]

演題： IgM Fc 受容体 (FcμR)：これ迄に判明したこと、最近の知見、今後の展望

要旨： 免疫グロブリン (Ig) の Fc 受容体 (FcR) の中で、最も新しい IgM FcR (FcμR) に関して、これ迄に判明した事実を概説すると共に、最近の可溶性受容体 (solFcμR) に関する知見、並びに今後の展望について紹介致します。就きましては、聴衆の皆様からの忌憚のないご意見を期待致します。以下に、セミナーの要点を箇条書きに記します。

- 他の FcR と異なり、FcμR はリンパ球に選択的に発現される。ヒトでは B, T, NK 細胞、マウスでは B 細胞のみである。
- FcμR 欠損マウスでは、血中の IgM レベル (自然抗体) 及び IgM, IgG の自己抗体価の上昇、脾臓の B-1 B 細胞数の上昇等の所見からして、FcμR は **B 細胞の寛容性**に重要であると考えられる。抗原刺激による液性免疫反応に於いては、抗原の種類に因って調節が異なる。
- 西洋人によく見られる B 細胞型慢性リンパ性白血病 (**CLL**) では膜表面の FcμR の発現増加以外に、血中の FcμR 力価の増加が見られる。この血中の FcμR は、その質量分析からして、貫通部分をコードしているエクソンをスキップした選択的スプライシングによって生じた "**solFcμR**" と判明。
- この選択的スプライシングの際に、細胞質エクソンの読み取り枠にずれが生じ、solFcμR C 末端の 70 のアミノ酸残基は、一個の Cys 残基を含む多くの親水性のアミノ酸からなり、solFcμR に特有のものである。従って、この部を認識する抗体により膜型、可溶型の識別が可能である。
- 多くの自己免疫患者の血中にも solFcμR の増加が見られ、而も solFcμR は IgM と共有結合をしていることが判明 (**solFcμR/IgM 結合物**)。
- 正常人の末梢血、扁桃や骨髓に見られる形質芽細胞の一部に solFcμR の産生を認め、solFcμR は **IgM 陽性及び陰性細胞**の両方に分布している。従って、IgM 陽性細胞では solFcμR/IgM 結合物が分泌され、IgM 陰性細胞ではフリーの solFcμR が分泌されと考えられる。フリーの solFcμR が、果たして、細胞外でリガンドの IgM と非共有結合すると共に、IgM の Cys575 若しくは Cys414 と共有結合をするのか、興味深い処でもある。
- SLE 患者血中の solFcμR/IgM 結合物の増加にも拘らず、腎糸球体病変には斯かる結合物の沈着は見られない。従って、血中の solFcμR/IgM 結合物はループス腎炎に関わりがないと考えられる。
- 我々の作業仮説は「**B-1 B 細胞由来の形質細胞が主に solFcμR を産生する**」で、solFcμR/IgM の沈着の有無により、B-1 B 細胞若しくは B-2 B 細胞由来かを推定できないかにある。他の自己免疫疾患 (例えば IgM 形質細胞-尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性胆管炎、寒冷凝集素症等) も検索したい所存である。