

【目的】 IgE 抗体は、アトピー性皮膚炎や気管支喘息をはじめとしたアレルギー疾患の発症や増悪因子としてよく知られている。IgE 抗体は健常人の血清中にごく微量しか存在せず、寄生虫感染等により一過性に産生されるが IgE⁺ のメモリーB 細胞や長期生存する抗体産生細胞 (IgE 型免疫記憶) が形成されない。その理由は、IgE⁺ B 細胞が発現する膜型 IgE が細胞上への発現のみで自発的にシグナルを発し、短命の形質細胞への分化を誘導して IgE 型免疫記憶の形成を抑制するためである。したがって、IgE 高値を示すアレルギー疾患では、膜型 IgE の自発的シグナルの形成や伝達に異常が起こり、それが IgE 型免疫記憶の異常形成をもたらしている可能性が予想される。しかしながら、膜型 IgE の自発的シグナルによる免疫記憶形成の抑制メカニズムおよび膜型 IgE が自発的シグナルを形成するメカニズムには依然として不明な点が多く、本研究ではそれらの解明を目的とした。

【方法】 CD40 リガンドと BAFF を発現するフィーダー細胞を用いる独自の培養系である induced germinal center B 細胞培養系と、目的のクラスの免疫グロブリン重鎖 (IgH) のみを培養 B 細胞に発現させることが可能な IgH 置換系を用いて、活性化 B 細胞に膜型 IgE を発現させて細胞の特性変化を解析した。さらに、膜型 IgE の細胞外領域に会合する分子を IgH の部分置換体を用いた免疫沈降法により同定した。

【結果】 膜型 IgE の発現は転写因子 HIF1 α の発現を恒常的に誘導すること、解糖系を活性化して形質細胞分化を促進することが明らかとなった。さらに、膜型 IgE の細胞外領域には IL-1 受容体の構成分子である IL-1RAP が恒常的に会合することで B 細胞受容体シグナル伝達経路を活性化することが判明した。

膜型 IgE による B 細胞記憶の制御メカニズム

