IgE と IgG4 をめぐる諸問題

第11回国際アレルギー学会から

中川武正*

medical topics

Topics on IgE and IgG 4, from the XI International Congress of Allergology and Clinical Immunology, London, 1982

Takemasa Nakagawa

第11回国際アレルギー学会は1982年10月17～22日に英国ロンドンにおいて開催され、20のsymposiumと827題にも及ぶfree communicationが発表された。本学会のトピックスをあげてみると、即時型アレルギー反応で主役をなすIgEと近年second type homocytotropic antibodyとして注目されているIgG 4をめぐる諸問題、および肥満細胞、好塩基球の活性化に付随するアラキドン酸カスケードの問題であろう。本稿ではまずIgEとIgG 4に関するトピックスを紹介し、次回にアラキドン酸カスケードに関して述べることにしたい。

周知のごとく、IgEは肥満細胞や好塩基球に固着し特異アレルゲンとの反応によって細胞を活性化させ、ヒスタミンやSRS-Aをはじめとするchemical mediatorを遊離させる。このアレルゲン特異的抗IgE体産生にあたっては従来よりT細胞とB細胞の協同作用が必要であるとされてきたが、この数年の研究の進歩により抗原特異的ヘルパーT細胞とIgEというアイソタイプに特異的なヘルパーT細胞の両者によって、B細胞から形質細胞に至るIgE抗体産生系を調節することが明らかになってきた。もちろん、この過程にはIgE抗体産生を抑制するサブプレッサーT細胞も絡んでおり、IgEに関する研究の進歩はむしろこの分野においてめざましい。IgE抗体産生制御には、①抗原特異的サブプレッサーT細胞を誘導、もしくはIgE-B細胞のトレランスを誘導して抗原特異的に抑制するもの、②IgEアイソタイプ特異的サブプレッサーT細胞を誘導してIgE産生全体を抑制するもの、の2つの可能性が考えられる。

本学会でも“Regulation of the IgE response”というテーマでsymposiumが行われ、①の例としてpolyethylene glycolやpolyvinyl alcoholに抗原を結合させたmodified allergenによる制御、②については石坂教授によって彼らのグループの研究のreviewなどが報告された。誌面の関係でここではその詳述を避けて、②に関するトピックスのみを紹介したい（現在までの知見は筆者の総説¹⁾を参照されたい）。IgE産生はT細胞より遊離される2つの可溶性因子、すなわちIgE-suppressive factorとIgE-potentiating factorによって制御される。

両者ともにIgEへの親和性を有し分子量は10,000～20,000であって、両者の違いはlentil lectinへの親和性を有するかどうかという点のみである。これら2種の可溶性因子の産生を調節するのもまた別のT細胞より遊離される可溶性因子であって、石坂らによってそれぞれglycosylation inhibiting factor, glycosylation enhancing factorと名付けられている。前者については生化学的性状もある程度明らかにされており、分子量は10,000, lipomodulin（次回アラキドン酸カスケードのうちに述べる）に対する抗体との結合性を有する点からみてlipomodulinと類似した構造を有し、マクロファージとの協同作用によってラットの場合OX8⁺T細胞より遊離されるという。ステロイド剤が同様にglycosylationを抑制してIgE-potentiating factorの産生を制御することはすでに彼らによって明らかにされている。これらの実験事実、ステロイドの抗炎症・免疫抑制作用の少なくとも一部はIgE産生を制御してIgE・アレルゲン反応によって惹起されるべき炎症機転を抑制することに由来することを示唆すると考える。

さて、IgG 4はIgG全体の4～5%を占めるminor subclassであるが、近年即時型アレルギー反応への関与が注目されている。当初はIgG型の皮膚感作抗体(IgG short-term sensitizing antibody: IgG S-TS)との関連が提唱されたが、最近ではむしろ阻止抗体(blocking antibody)としての役割に興味もたれている。本学会でも“Clinical and experimental implications of long term (IgE) and short term (IgG S-TS) antibodies”というテーマで現在までのIgG 4に関する知見が報告された。それらを総合してみると、IgG 4に関しては、anaphylactic、すなわち即時型アレルギー反応を増強させる作用と、blocking、すなわち同反応を抑制する作用の2面性があるとされている。筆者らは先に抗IgG 4抗体を用いてヒト好塩基球表面のIgG 4の存在を間接的に証明し、引き続いてIgG 4抗体が好塩基球上に過剰に存在するときはIgE抗体によるchemical mediatorを抑制する可能性を報告したが²⁾、この点に関しても賛否両論が本学会でも発表された。いずれにせよ、IgG 4がsecond type homocytotropic antibodyとしての性格を有することは間違いないが、即時型アレルギー反応あるいはそれに引き続く炎症機転における明確な役割の解明にはまだ多くの研究が必要であろう。

文 献 1) 中川武正, 奥平博一: 臨床免疫 14(8): 663, 1982. 2) Nakagawa, T., de Weck, A.L.: Cell membrane receptors for the IgG 4 subclass on human basophils and mast cells. Clin. Review in Allergy 1(2), in press, 1983.

* Department of Medicine and Physical Therapy, School of Medicine, University of Tokyo 東京大学医学部物療内科学教室