

マウスを用いた抗CD20抗体療法におけるFcレセプターの役割の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hamaguchi, Yasuhito メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060944

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



マウスを用いた抗CD20抗体療法におけるFcレセプターの役割の解明

Research Project

All▼

Project/Area Number

18790778

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Dermatology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

濱口 儒人 Kanazawa University, 医学部附属病院, 助教 (60420329)

Project Period (FY)

2006 – 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,200,000 (Direct Cost: ¥3,200,000)
Fiscal Year 2007: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)
Fiscal Year 2006: ¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)

Keywords

CD20 / Fcレセプター / 抗体療法 / B細胞

Research Abstract

H19年度は、CD20抗体療法によるB細胞除去において、抑制性受容体であるFcγRIIBが果たす役割について検討した。

1)FcγRIIBのB細胞除去における役割

FcγRIIB欠損マウスにおいて、IgG1、IgG2a/c、IgG2bクラスの抗CD20抗体は、野生型マウスと比べ末梢血、骨髄におけるB細胞除去能は変わらなかった。しかし、IgG1クラスの抗CD20抗体を高用量投与すると、脾臓でのB細胞除去能は亢進していた。さらに、いずれのクラスの抗体も末梢リンパ節におけるB細胞除去能は亢進していた。従って、FcγRIIBは抗CD20抗体によるB細胞除去において抑制的に働いていることが示唆された。

2)マクロファージ上のFcγRIIBとB細胞上のFcγRIIBの機能の相違

次に、マクロファージとB細胞に発現しているFcγRIIBのどちらがB細胞除去に抑制的に働いているか検討した。野生型マウスとFcγRIIB欠損マウスの脾臓からB細胞を単離し、CFSEで標識してレシビエントマウスに移入し、IgG2a/cクラスの抗CD20抗体を投与したところ、FcγRIIB欠損マウス由来B細胞は、野生型マウス由来B細胞より除去されにくかった。従って、FcγRIIB欠損マウスでB細胞除去能が亢進していたのは、マクロファージ上のFcγRIIBが欠損することにより抗体依存性組織障害機構が亢進したことによるものと考えられた。これらの結果は、抗CD20抗体療法の奏効率を改善させる際に、B細胞上のFcγRIIBではなくマクロファージ上のFcγRIIB発現を低下させた方がよい可能性を示しており、臨床に応用する上でも重要な知見と考えられる。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

URL:

https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-18790778/

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21