

28I-am01

IL-6 受容体抗体はマウスコラーゲン関節炎モデルにおいて Th1 および Th17 細胞の分化を抑制する

○吉田 広人¹, 三原 昌彦¹(¹中外製薬)

【目的】我々は、抗マウス IL-6 受容体抗体 (MR16-1) の投与によりマウスコラーゲン関節炎 (CIA) の発症が抑制されることを報告している。これまで自己免疫疾患の病態に Th1 細胞が重要な役割を果たしていると考えられてきた。近年、新たに見つかった Th17 細胞の病態への関与が注目されている。今回我々は、マウス CIA モデルにおける MR16-1 の Th1 細胞および Th17 細胞の分化誘導に及ぼす影響について解析した。【方法】マウス CIA はウシ 2 型コラーゲンを 3 週間隔で免疫して誘導した。コラーゲン免疫したマウスから経時的 (3, 7, 14, 21, 28 日目) に脾臓から CD4 陽性 T 細胞を分離し、*in vitro* で抗原再刺激して IFN- γ (Th1) および IL-17 (Th17) の産生量を測定した。また、血中のサイトカインや抗コラーゲン抗体量を測定した。【結果】コラーゲン免疫 3 日後までは、脾臓由来の CD4 細胞から INF- γ や IL-17 の産生は誘導されなかったが、免疫 7 日目からこれらのサイトカイン産生が誘導された。IFN- γ の産生は免疫後徐々に上昇し、28 日目 (2 回目の免疫の 1 週間後) では著しく上昇した。一方、IL-17 産生は 7, 14, 21, 28 日で大きな変化は見られなかった。初回免疫時に MR16-1 を単回投与したところ、関節炎の発症が明らかに抑制された。21 日目に CD4 陽性細胞からの IFN- γ と IL-17 の産生を検討したところ、どちらのサイトカイン産生も明らかに抑制されていた。【考察】CIA マウスにおいて、Th1 細胞と Th17 細胞は初回免疫の 1 週間後から誘導された。また、Th1 細胞は 2 次免疫によって著明に増加するが、Th17 細胞は影響を受けないことが明らかになった。さらに、抗 IL-6 受容体抗体によるマウス CIA での関節炎発症抑制作用は、Th1 細胞および Th17 細胞の誘導抑制によるものと考えられた。