

# 30P-pm02

核内 I $\kappa$ B タンパク、I $\kappa$ BNS による Th17 産生制御

○小林 周平<sup>1</sup>, 牟田 達史<sup>1</sup>, 丸山 貴司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大院生命)

## [目的]

核内 I $\kappa$ B ファミリー分子の一つである I $\kappa$ B- $\zeta$  は、IL-17 遺伝子座に直接結合し、IL-17 産生 T 細胞(Th17)の分化誘導を促す転写制御因子である。そのため、I $\kappa$ B- $\zeta$  を欠損したマウスにおいては、Th17 依存的な実験的自己免疫疾患性脳脊髄炎(EAE)に抵抗性を示す事が知られている。

本研究では、I $\kappa$ B- $\zeta$  と類似構造を有する I $\kappa$ B ファミリー分子 I $\kappa$ B<sub>NS</sub> において、Th17 の分化誘導および EAE 抵抗性を示すかについて明らかとし、核内 I $\kappa$ B ファミリー分子による免疫制御機構の全体像について明らかとする。

## [方法]

I $\kappa$ B<sub>NS</sub> 欠損マウス由来、および野生型由来の T 細胞を脾臓より精製し、サイトカイン TGF- $\beta$ +IL-6 刺激による Th17 分化誘導能の比較検討を行う(*In vitro*)。また、Myelin-oligodendrocyte glycoprotein(100ug)をマウスに免疫し、EAE モデルの作成を行う(*in vivo*)。

## [結果及び考察]

I $\kappa$ B<sub>NS</sub> 欠損マウス由来のナイーブ CD4<sup>+</sup> T 細胞を TGF- $\beta$ +IL-6 刺激存在下にて培養を行なったところ、野生型マウス由来の T 細胞と比較して、IL-17 産生の顕著な低下が見られた。一方で、IFN- $\gamma$  の産生に優位な違いは認められなかった。

EAE モデルにおいては、野生型マウスと比較して I $\kappa$ B<sub>NS</sub> 欠損マウスの病状の発症は遅く且つ症状は軽度であった。これは、I $\kappa$ B<sub>NS</sub> 欠損マウス (*in vivo*) における抗原特異的な Th17 の分化誘導が不十分であるため、EAE 抵抗性を示すものと考えられる。