

25F-pm07

Glucose-6-phosphate isomerase peptide (GPI₃₂₅₋₃₃₉) 誘導性関節炎に対する fingolimod (FTY720) と病因抗原併用療法の有用性とそのメカニズム - 第五報 -
○吉田 侑矢¹, 三上 統久², 山崎 砂歩¹, 宮本 懂子¹, 中西 祐亮¹, 山田 真由¹, 天満 智也¹, 坂野 理絵¹, 辻 琢己¹, 藤多 哲朗³, 河野 武幸¹ (¹撰南大薬, ²阪大 IReC, ³京大名誉)

【目的】 これまでに glucose-6-phosphate isomerase peptide (GPI₃₂₅₋₃₃₉) 誘導性関節炎マウスに、fingolimod (FTY720) と病因抗原の併用療法が、効果的に免疫寛容を介して完全寛解を導入できる可能性を見出ししている。本研究では、本併用療法で増加する glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor family-related gene/protein (GITR)⁺ 非制御性 (CD25⁻ CD4⁺) T 細胞の特徴および免疫寛容に及ぼす影響について検討した。

【方法】 GPI₃₂₅₋₃₃₉ 誘導性関節炎マウスを FTY720 (1.0 mg/kg, *p.o.*) および GPI₃₂₅₋₃₃₉ (10 μg/mouse, *i.v.*) の併用で治療後、GITR⁺ 非制御性 T 細胞を FACS で分取し、suppression assay を用いて T 細胞増殖活性抑制を調べた。また、CD3/CD28 刺激し、リアルタイム PCR 法および細胞内サイトカイン染色法により、サイトカイン産生パターンについて調べた。

【結果及び考察】 GITR⁺ 非制御性 T 細胞は、抑制性サイトカインの IL-10 を高産生し、T 細胞抑制活性を示した。しかし、GITR⁺ 非制御性 T 細胞分画は、IL-10 高産生細胞以外に IFN-γ や IL-4 を産生するエフェクター T 細胞を含むヘテロな細胞集団であることが明らかとなった。現在、本併用療法で増加する IL-10 高産生細胞を識別する GITR 以外の抗原マーカーについて検討を加えている。