

# 22H-pm02S

## Th17 依存的な乾癬モデルマウスの作製とケモカイン受容体 CCR4 の役割

○本澤 龍茉<sup>1</sup>, 松尾 一彦<sup>1</sup>, 北畑 孝祐<sup>1</sup>, 長沼 孝典<sup>1</sup>, 有馬 優香<sup>1</sup>, 岩間 有咲<sup>1</sup>, 長久保 大輔<sup>2</sup>, 義江 修<sup>3,4</sup>, 中山 隆志<sup>1</sup>(<sup>1</sup>近畿大薬, <sup>2</sup>姫路獨協大薬, <sup>3</sup>近畿大医, <sup>4</sup>The Health and Kampo Institute)

【背景・目的】乾癬は古典的には Th1 細胞の寄与する疾患と考えられており、Th2 細胞に選択的に発現するケモカイン受容体 CCR4 は乾癬の発症には関与しないと考えられてきた。しかし、Th17 細胞が新たなヘルパー T 細胞サブセットとして同定され、乾癬の発症に重要な役割を果たすことが明らかにされた。Th17 細胞は CCR4 および CCR6 を発現することが知られているが、それらの乾癬の発症における役割についてはほとんど解明されていない。そこで本研究では、乾癬における CCR4 および CCR6 の役割を明らかにするために、CCR4、CCR6、CCR4/6 ダブル欠損マウスに対してイミキモド誘発性乾癬モデルを適用し、乾癬病態ならびに Th17 細胞の遊走に対する CCR4 欠損および CCR6 欠損の影響について解析した。

【方法・結果・考察】まず、現在汎用されるイミキモド誘発性乾癬モデルマウスは、TLR7 のアゴニストであるイミキモドを 6 日間塗布することで誘発する。しかし、Th17 細胞は誘導 7 日以降に増幅することから、従来の 6 日間で誘導する乾癬モデルマウスでは、十分に Th17 細胞の寄与を解析することは困難であると考えられる。そこで、まず、イミキモドを 14 日間塗布することで Th17 の寄与する乾癬モデルマウスを確立した。CCR6 欠損マウスでは  $\gamma\delta$ T 細胞の関与する乾癬発症初期に、CCR4 欠損マウスでは Th17 の誘導される乾癬発症後期から乾癬症状の改善が認められ、CCR4、CCR6 のダブル欠損マウスではさらに乾癬症状の改善が認められた。さらに、CCR6 欠損マウスでの病態改善は  $\gamma\delta$ T 細胞の皮膚組織への浸潤が抑制されたために起こっていること、CCR4 欠損マウスでの改善は所属リンパ節での Th17 の増殖が抑制されたために起こっていることを見出し、CCR4 が乾癬発症に重要な役割を果たすことを明らかにした。