Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Blockade of interleukin-6 signaling suppresses experimental autoimmune uveoretinitis by the Inhibition of Inflammatory Th17 responses |
| Author(s) | 法貴, 哲 |
| Citation | 大阪大学, 2011, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/58155 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【33】

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 法（ほう）　貴（き）　哲（さとし） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士（医　学） |
| 学　位　記　番　号 | 第　２４２７４　号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 23 年 2 月 21 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第４条第１項該当<br>医学系研究科外科系臨床医学専攻 |
| 学　位　論　文　名 | Blockade of interleukin-6 signaling suppresses experimental autoimmune uveoretinitis by the Inhibition of Inflammatory Th17 responses<br>（インターロイキン-6シグナル阻害は炎症性Th17細胞反応抑制により実験的自己免疫網膜ぶどう膜炎発症を抑える） |
| 論 文 審 査 委 員 | （主査）<br>教　授　西田　幸二<br>（副査）<br>教　授　宮坂　昌之　　教　授　平野　俊夫 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

〔　目　　的　〕

実験的自己免疫網膜ぶどう膜炎（EAU）マウスに抗インターロイキン-6受容体抗体（抗IL-6R抗体）を投与し、抗体が眼炎症および、CD4陽性ヘルパーＴ細胞分化に及ぼす影響について検討した。また、抗TNFモノクローナル抗体（TNF mAb）の効果と比較も行った。

〔　方法ならびに成績　〕

方法

１）　EAU誘導後抗IL-6R抗体を投与したC57BL/6Jマウスの眼炎症臨床スコアを測定し、対照群と比較した。

２）　EAUマウスの頸部リンパ節のCD4陽性T細胞分画をフローサイトメトリーにて解析した。

３）　TNF mAbを投与したEAUマウスについて１）、２）と同様の解析を行った。

成績

EAU誘導後1日以内に抗IL-6R抗体を投与した群の臨床スコアは対照群より有意に抑制された。

EAU誘導後、リンパ節内のTh17の比率は早期に上昇し眼炎症の発症が始まる時期（10日後）にピークに達していた。

抗IL-6R抗体のday0投与によりリンパ節中のTh17分化が抑制された。また、EAUの抗原に特異的なT細胞においては、抗IL-6R抗体によってTh17、Th1分化が抑制され、制御性T細胞が促進された。

TNF mAb投与群では臨床スコア、T細胞分画とも対照群と有意差を認めなかった。

〔　総　　括　〕

抗IL-6R抗体のEAU抑制効果には（TNF mAbに見られなかった）Th17分化の阻害が関与しているとみられ、抗TNF療法に抵抗性の眼炎症に対し、抗IL-6療法が有効となる可能性もある。

## 論文審査の結果の要旨

本研究において申請者は、インターロイキン-6受容体抗体（抗IL-6R抗体）が実験的自己免疫性ぶどう膜炎（EAU）マウスに及ぼす影響について明らかにするべく、眼炎症とヘルパーT細胞分画の変動について解析した。また、抗TNFモノクローナル抗体（TNF mAb）の効果と比較も行った。

抗IL-6R抗体を1回投与した結果、EAU誘導当日から1日以内に投与した群の炎症は対照群より有意に抑制された。EAU誘導後、リンパ節内のTh17の比率は早期に上昇し眼炎症の発症時期（10日後）にピークに達していた。また、EAUの抗原に特異的なT細胞においては、抗IL-6R抗体のday0投与によってTh17が抑制され、制御性T細胞が促進された。TNF mAb投与群では臨床スコア、T細胞分画とも対照群と有意差がなかった。

本研究結果において、抗IL-6R抗体は（TNF mAbとは異なり）Th17分化の阻害を介しEAUを抑制するとみられ、抗TNF療法に抵抗性の眼炎症に対し、抗IL-6療法が有効となる可能性が示唆された。

以上により、本論文は博士（医学）学位授与に値すると考える。