

These decreases in IPSC amplitude and sIPSC frequency might be due to the depletion of synaptic vesicles. Dideoxyadenosine (an adenylate cyclase inhibitor, 5  $\mu$ M) with STN-HFS induced IPSC-LTD in two neurons tested. The relative amplitude of IPSC was 0.709. This decrease in IPSC amplitude was accompanied the decrease in sIPSC frequency. Thus, it is suggested that the activation and inhibition of adenylate cyclase with STN-HFS resulted in IPSC-LTP and-LTD through the presynaptic mechanism, respectively.

### P1-03.

#### 重症筋無力症患者における IL-10 産生とステロイドによる治療効果との関連

(東京薬科大学：薬学部臨床薬理学教室)

○田中 祥子、荻村 千里、橋本 滯佳  
杉山健太郎、平野 俊彦

(脳神経内科)

増田 眞之、齋藤 智子、上田 優樹  
新井 礼美、相澤 仁志

【目的】重症筋無力症 (MG) は、神経筋接合部のシナプス後膜に存在する標的抗原に対する自己抗体の作用により、神経筋接合部の刺激伝達が障害されて生じる自己免疫疾患である。副腎皮質ステロイド (GC) を用いた免疫抑制治療が基本となる。GC は細胞質に存在する GC 受容体 (GR)- $\alpha$  に結合し、二量体を形成した後に核内へと移行する。GR- $\alpha$  のアイソフォームである GR- $\beta$  が GR- $\alpha$  とヘテロ二量体を形成し GR- $\alpha$  の活性を阻害する。

IL-10 は炎症性サイトカインの産生を制御し、制御性 T 細胞 (Treg 細胞) を誘導する。一方で、B 細胞の分化、増殖、および抗体産生との関連が明らかとされている。MG 患者末梢血単核細胞 (PBMC) を用いて T 細胞における IL-10 産生とステロイド受容体発現との関連について検討を行った。

【方法】東京医科大学病院神経内科を受診し、インフォームドコンセントの得られた MG 患者 43 名 (男性 15 名、女性 28 名、平均年齢 61.3 $\pm$ 16.8 歳) および健常者 6 名 (男性 3 名、女性 3 名、平均年齢 39.2 $\pm$ 14.1 歳) を対象とした。末梢血単核細胞における GR- $\alpha$  および GR- $\beta$  mRNA 発現量をリアルタイム RT-PCR 法で測定した。

【結果】MG 患者では T 細胞における IL-10 産生率 (%) は、健常者群と比較して有意に低値を示した。しかしながら、抗アセチルコリン抗体価との関連はみられなかった。MG 患者 PBMC における GR- $\alpha$  および GR- $\beta$  mRNA 発現量はいずれも健常者に比べて、有意に低値を示した ( $p=0.002$  および  $p=0.038$ )。MG 患者 T 細胞における IL-10 産生率 (%) と GR- $\alpha$  mRNA 発現量との間に有意な負の相関がみられた ( $p=0.0060$ )。

【結語】MG 患者 PBMC における GR- $\alpha$  発現は、T 細胞の IL-10 産生が高い MG 患者ほど低く、ステロイドに対する応答性に影響を及ぼす可能性が示唆された。

### P1-04.

#### The role of corneal lymphangiogenesis in a murine bacterial keratitis model

(社会人大学院博士課程 4 年眼科学)

○成松 明知

(微生物学)

小池 直人、松本 哲哉

(眼科)

服部 貴明、中川 迅、小川麻里奈  
廣瀬 尊郎、熊倉 重人、後藤 浩

【Purpose】We previously reported that lymphatic vessel formation in a murine bacterial keratitis model using *Pseudomonas aeruginosa* was significantly reduced by macrophage depletion (ARVO 2016). In this study, we evaluated the role of corneal lymphangiogenesis by evaluating clinical score and corneal edema.

【Methods】A mouse bacterial keratitis model was established using *Pseudomonas aeruginosa* strain PAO-1 in C57BL/6 mice. After the corneal epithelium was scratched, strain PAO-1 ( $1 \times 10^5$  CFU/2.5 U) was inoculated in the control group. In addition to establishing bacterial keratitis model, macrophages were depleted in the macrophage depleted group. Alteration of lymphangiogenesis by macrophage depletion was also evaluated by intraperitoneal injection of clodronate-containing liposomes on days 4, 8, and 12 post-inoculation. Lymphangiogenesis and macrophage infiltration were evaluated by immunostaining using