

P3-66.**抑制性補助シグナル分子 PD-1/PDL のマウス
実験的ぶどう膜網膜炎における役割**

(眼科学)

○白井 嘉彦、竹内 大、奥貫 陽子
毛塚 剛司、後藤 浩

(順天堂大学免疫学)

秋葉 久弥

(京都大学大学院医学研究科分子生物学)

岡崎 拓

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科視覚応
答調節学)

杉田 直

働き、その機序として、Th1 と Th17 反応の増強をきたし EAU の病態が増悪すると考えられた。また、眼局所の RPE が PD-1/PDL 経路を介して活性化 T 細胞を抑制しているものと考えられた。

【目的】 T 細胞上に発現する PD-1 は抗原提示細胞上の B7H1 と B7DC 分子の受容体として働く抑制性の補助シグナル分子と考えられ、種々の自己免疫疾患との関与が示唆されている。視細胞間レチノイド結合蛋白で誘発される実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (EAU) は臓器特異的自己免疫疾患の動物モデルであり、IRBP 特異的 CD4 陽性 T 細胞 (Th1) により惹起される。今回、EAU の系において PD-1 ノックアウトマウスを用いて PD-1/PDL 経路の役割を解析した。

【方法】 IRBP ペプチドを完全フロイドアジュバンドと共に C57BL/6 マウスと PD-1 ノックアウトマウスに強化免疫し、EAU を作製した。免疫後 21 日目にマウスを屠殺し、検眼鏡的および病理組織学的に EAU の重症度を評価した。さらに、IRBP ペプチド刺激による所属リンパ節細胞の増殖反応ならびにサイトカイン産出についても解析を行った。また、眼局所における活性化 T 細胞における反応を検討するために、マウス眼から網膜色素上皮細胞 (RPE) を樹立し、T 細胞との反応を IFN- γ 産生能により測定した。

【結果】 PD-1 ノックアウトマウスでは臨床的および病理学的にコントロール群と比較して有意に EAU は重症化していた。また、IRBP ペプチド刺激によるリンパ球増殖反応ならびに IFN- γ 、IL-2、IL-17 産出が PD-1 ノックアウトマウスで促進されていた。また、野生型由来 T 細胞は RPE と共培養することにより IFN- γ 産生能を抑制したが、PD-1 ノックアウトマウス由来 T 細胞と共培養することにより IFN 産生は抑制されなかった。

【結論】 EAU の発症に PD-1/PDL の系が抑制的に