

Interleukin-22 attenuates double-stranded RNA-induced upregulation of PD-L1 in airway epithelial cells via a STAT3-dependent mechanism

關, 七重

<https://doi.org/10.15017/1931767>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved



氏 名：關 七重

論 文 名：

Interleukin-22 attenuates double-stranded RNA-induced upregulation of PD-L1 in airway epithelial cells via a STAT3-dependent mechanism

(IL-22 は二本鎖 RNA が誘導する気道上皮上の PD-L1 発現上昇を STAT3 依存性に抑制する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

ウイルス由来の二本鎖 RNA は宿主の免疫応答を誘導する。B7-H1 としても知られている PD-L1 は、ウイルスが宿主の免疫機構から回避する仕組みに関連した免疫チェックポイント分子であり、ウイルス感染の遷延や気管支喘息あるいは慢性閉塞性肺疾患といった疾患の増悪に関与している。IL-22 はさまざまな免疫細胞から産生され、粘膜組織において保護的な役割をもつ。IL-22 受容体への IL-22 の結合によって STAT3 の活性化が誘導される。われわれは、ウイルス二本鎖 RNA アナログを用いて、in vitro とマウス肺の気道上皮細胞における PD-L1 発現に関する IL-22 の作用について調べた。Poly I:C 刺激は BEAS-2B 細胞上の PD-L1 の発現を上昇させた。この PD-L1 の上昇は IL-22 投与によって抑制された。STAT3 のリン酸化は IL-22 および poly I:C によって誘導された。STAT3 の RNA 干渉は、poly I:C が誘導する PD-L1 の発現上昇における IL-22 の作用を打ち消した。この BEAS-2B における PD-L1 の発現上昇は、STAT3 リン酸化を誘導するサイトカインである IL-11 によっても抑制された。この結果は、気道上皮細胞においてウイルスが誘導する PD-L1 の発現上昇を IL-22 が STAT3 依存性に抑制することを示唆している。