

Novel disease-modifying anti-rheumatic drug
iguratimod suppresses chronic experimental
autoimmune encephalomyelitis by down-regulating
activation of macrophages/microglia through an
NF- κ B pathway

李, 広瑞

<https://hdl.handle.net/2324/1959084>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名：李 広瑞

論文名：Novel disease-modifying anti-rheumatic drug iguratimod suppresses chronic experimental autoimmune encephalomyelitis by down-regulating activation of macrophages/microglia through an NF- κ B pathway

(抗リウマチ薬イグラチモドによる NF- κ B 経路抑制を介したマクロファージ・ミクログリアの活性化抑制による慢性期実験的自己免疫性脳脊髄炎の新規治療法開発)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

我々は多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) マウスに対する新規治療薬として、重篤な副作用がなく広く臨床応用されている抗リウマチ薬イグラチモドの効果を解明することを目的とした。ミエリン乏突起膠細胞糖タンパク質ペプチド(MOG)35-55 で免疫したマウスに、イグラチモドを経口投与した。発症前からのイグラチモド予防投与は、急性および慢性 EAE の臨床症状を著しく減少させた。病理学的には、イグラチモドは脱髄の軽減と、CD3 陽性 T 細胞、F4/80 陽性かつ CD169 陽性マクロファージの脊髄への浸潤を有意に減少させ、対照群と比較して急性および慢性期の実質におけるマクロファージ/ミクログリア活性化を抑制した。また、EAE 慢性期の重症度、脱髄、ヘルパー T 細胞(Th1 / Th17)浸潤、マクロファージ/ミクログリア活性化を抑制し、NF- κ B p65 およびシクロオキシゲナーゼ-2 の発現を低下させた。培養実験では、イグラチモドはマクロファージおよびミクログリアにおける NF- κ Bp65 の核内移行および前炎症反応を阻害した。我々の結果は、イグラチモドが、NF- κ Bp65 の阻害による炎症性細胞浸潤および免疫細胞活性化を抑制することによって急性および慢性の EAE を改善することを示した。この研究結果は、イグラチモドが急性および慢性の MS に対する新規治療薬となりうる可能性を強く示唆した。