

Mucosal-associated invariant T cells have therapeutic potential against ocular autoimmunity

山名, 智志

<https://hdl.handle.net/2324/4784475>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 山名 智志

論文名： Mucosal-associated invariant T cells have therapeutic potential against ocular autoimmunity

(粘膜関連インバリアントT細胞は、眼炎症に対する治療効果を有する)

区分： 甲

論文内容の要旨

フォークト・小柳・原田病(VKH)などの自己免疫性ぶどう膜炎は、網膜抗原を認識する病原性T細胞によって誘導された炎症により眼組織が障害され、視機能低下が引き起こされる疾患である。自己免疫性ぶどう膜炎に対し複数存在するT細胞サブセットそれぞれの病態への関与については十分に解明されていない。

我々は再発性VKH患者において、粘膜関連インバリアント T (MAIT)細胞の血液中の頻度が、活動性の眼炎症がない寛解期のVKH患者と比較して減少していることを見出した。MAIT細胞欠損マウスにぶどう膜炎を誘導すると野生型マウスと比べて炎症が増悪し、眼内のインターロイキン

(IL) 22の発現が低下していた。ヒトにおいても再発性VKH患者で、健常者や寛解期のVKH患者と比べて、血漿中のIL-22レベルが低下していた。ぶどう膜炎を誘導したマウスにMAIT細胞活性化抗原であるビタミンB2合成代謝産物を眼内投与したところ、眼内浸潤するMAIT細胞の割合が増加し、MAIT細胞が産生するIL-22やその下流にある抗炎症作用や神経保護作用に関連する遺伝子の発現が促進され、眼内炎症と視機能の両方が改善された。

以上のことから、自己免疫性ぶどう膜炎の治療にMAIT細胞を標的とした新たな免疫療法が有効である可能性が示唆された。

