

The Antidiabetic Agent Metformin Inhibits IL-23 Production in Murine Bone-Marrow-Derived Dendritic Cells

谷口（松田），知与

<https://hdl.handle.net/2324/6787447>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

氏 名： 谷口（松田） 知与

論文名： The Antidiabetic Agent Metformin Inhibits IL-23 Production in Murine Bone-Marrow-Derived Dendritic Cells

(抗糖尿病薬メトホルミンは、マウス骨髄由来樹状細胞においてIL - 23産生を阻害する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

乾癬は慢性炎症性皮膚疾患であり、その免疫機構は深く解明されている。インターロイキン (IL)-23 を標的とする生物学的製剤は乾癬の進行を予防してきた。IL-23の主要な供給源として、樹状細胞 (DC) は乾癬において極めて重要な役割を果たす;しかし、IL-23の制御機構は不明のままである。IL-36 γ は乾癬の疾患活動性を反映することが報告されている。従って、我々はIL-36 γ がDCにおけるIL-23産生に影響を及ぼすと仮定した。IL-36 γ がDCにおけるIL - 23産生を制御する機構を明らかにするために、IL-36 γ で刺激したマウス骨髄由来DC (BMDC)を分析した。IL-36 γ 刺激によりBMDCにおけるNfkbizのmRNAと蛋白質の発現が増加した。siRNAトランスフェクションを用いてNfkbizをノックダウンすると、IL-36 γ 刺激により誘導されるIL-23mRNA発現の増加を部分的に阻害した。NF- κ Bシグナル伝達はNfkbiz発現を制御し、抗糖尿病薬メトホルミンはNF- κ Bシグナル伝達を調節すると報告されているので、IL-36 γ によるIL-23産生に対するメトホルミン処理の影響を検討した。メトホルミン処理は、IL-36 γ 刺激によるNF- κ Bのリン酸化とそれに続くNfkbizの発現を低下させ、その結果BMDCにおけるIL-23産生を阻害した。これらのデータは、メトホルミン治療がIL-36 γ 誘導性のIL - 23産生を阻害する証拠であり、メトホルミン治療が乾癬の予防に寄与する可能性を示した。