平成24年2月1日（水）第341回　関西眼疾患研究会

「眼炎症とサイトカイン~IL-23とIL-27を中心に~」

　園田　康平　先生　（山口大学）

今回の講演テーマは3つ、①IL-27とぶどう膜炎、②IL-23およびIL-17と慢性、遷延性ぶどう膜炎、③その他の網膜疾患とサイトカイン、についてであった。

　①IL-27とぶどう膜炎については、IL-27のレセプターでありTh1細胞の初期誘導に関連しているとされるWSX-1の発現をコントロールすることにより、ぶどう膜炎の発症との関係を調べる実験について講演された。まず実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎(EAU)マウスについて説明していただいた。WSX-1をKOしたEAUマウスでは、ぶどう膜炎の発症が遅れるものの、後に野生型と同程度の炎症を引き起こすことより、IL-27がぶどう膜炎の初期炎症に関与していることを示された。しかしより詳細に調べてみるとIL-27によりINF-γやナイーブCD４は増えるが、活性型CD4は逆に抑制すること、また最近ではIL-27が網膜新生血管(CNV)の発生を抑制することが示され、炎症のフェーズによってIL-27がTh1細胞に対して相反する作用を持つことが分かった。

　②IL-23およびIL-17とぶどう膜炎については、臨床で特に治療困難である慢性かつ遷延性のぶどう膜炎について講演いただいた。これらのぶどう膜炎では、IL-6(マクロファージを刺激して様々な炎症の初期起点となる)、IL-17(炎症性サイトカインを誘導)などが増えており、これらをKOしたEAUマウスを用いた。まずIL-17のKOマウスでは、前述のWSX-1とは違い、炎症初期の反応は野生型と同等で、後半に抑制効果が現れた。またIL-6やIL-23をKOしたマウスでは、初期から後半までの炎症が続けて抑制されるという結果であった。またこれらのマウスはINF-γやIL-17の上昇も抑制されていた。以上のことよりIL-6やIL-23は、IL-17より上流で炎症の遷延を引き起こしていると考えられるため、これらのサイトカインをターゲットとした新規治療法開発の可能性についてお話しされた。

　③その他の網膜疾患とサイトカインでは、ぶどう膜炎以外の網膜疾患についてもこれらを炎症性疾患としてとらえ、糖尿病網膜症(DME・PDR)、静脈閉塞症(CRVO・BRVO)、裂孔原生網膜剥離の5群について、コントロール群(黄班上膜など)と比較してどのような炎症性サイトカインの上昇がみられるかを調べた。網羅的に調査した結果、IL-6、IL-8、MCP-1の3つが5群全てにおいてコントロール群より上昇しており、これらを眼炎症の主要3因子として紹介された。またより重症であるPDR群とCRVO群においてのみVEGFの上昇も認められ、PDR群においては3因子とVEGFとの上昇に有意な関係があるが、CRVO群では両者に相関関係がなく、3因子の上昇とは無関係な炎症性反応が生じてVEGFが上昇している可能性があることを示された。

以上、非常に難解で分かりにくい印象がある眼炎症に対する免疫機能と、これに深く関与するサイトカインの働きについて、ご自身の研究結果に即してわかりやすく講演していただいた。

（文責　中井義典）