

IL-17A に対する中和抗体は、cyclosporinA 誘導性マウス 自己免疫性脳脊髄炎の再発を抑制する

齋藤浩大*、今 重之、中鶴拓也*、乾 恭輔*、伊原 建*、
松本尚樹*、鍛代悠一*、室本竜太*、松田 正*

Biochemistry and Biophysics Reports. **8**:139-145, 2016.

Anti-IL-17A blocking antibody reduces cyclosporinA-induced relapse in experimental autoimmune encephalomyelitis mice.

Kodai Saitoh*, Shigeyuki Kon, Takuya Nakatsuru*, Kyosuke Inui*,
Takeru Ihara*, Naoki Matsumoto*, Yuichi Kitai*,
Ryuta Muromoto*, and Tadashi Matsuda*

ABSTRACT: Cyclosporin A (CsA) is effective at reducing pathogenic immune responses, but upon withdrawal of CsA the immune response often “rebounds” resulting in a relapse or exacerbation of disease. The mechanisms, cells and cytokines involved in the relapse or exacerbation after CsA withdrawal are unknown. We hypothesized that CsA withdrawal induces IL-17 production that could be responsible for relapse, and examined the effect of anti-IL-17A antibody on relapse induced after CsA withdrawal in mouse experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). CsA treatment markedly decreased the EAE disease score during the first episode, but augmented disease severity after CsA withdrawal, compared to untreated mice. After discontinuation of CsA the production of IL-17A was increased and the severity of relapse in EAE was reduced by treatment with anti-IL-17A antibody. These results suggest that the resumption of T cell immune responses after CsA withdrawal leads to a burst of IL-17A production that is at least partially responsible for relapse in EAE mice.

抄録 Cyclosporin A (CsA) は、免疫応答を減弱するのに効果的であるが、CsA 中断によりしばしば再発や病態の増悪化がみられる。そのリバウンド機構は不明である。我々は、CsA 中断が IL-17 産生を誘導がリバウンドに関与すると予想したことから、実験的自己免疫性脳脊髄炎 EAE を用いて CsA の再発への影響を検討した。CsA 投与により、EAE 増悪化の最初の増悪化を顕著に抑制することができたが、CsA 投与中断により、IL-17A 産生が増加し、重篤な EAE の再発が認められた。CsA 中断による再発は、抗 IL-17 抗体投与により抑制することができた。これらの結果は、CsA 中断により T 細胞機能が回復することで、EAE の再発に関しては少なくとも IL-17A が発現誘導されることが要因であることを明らかにすることができた。

* 北海道大学大学院薬学研究院