

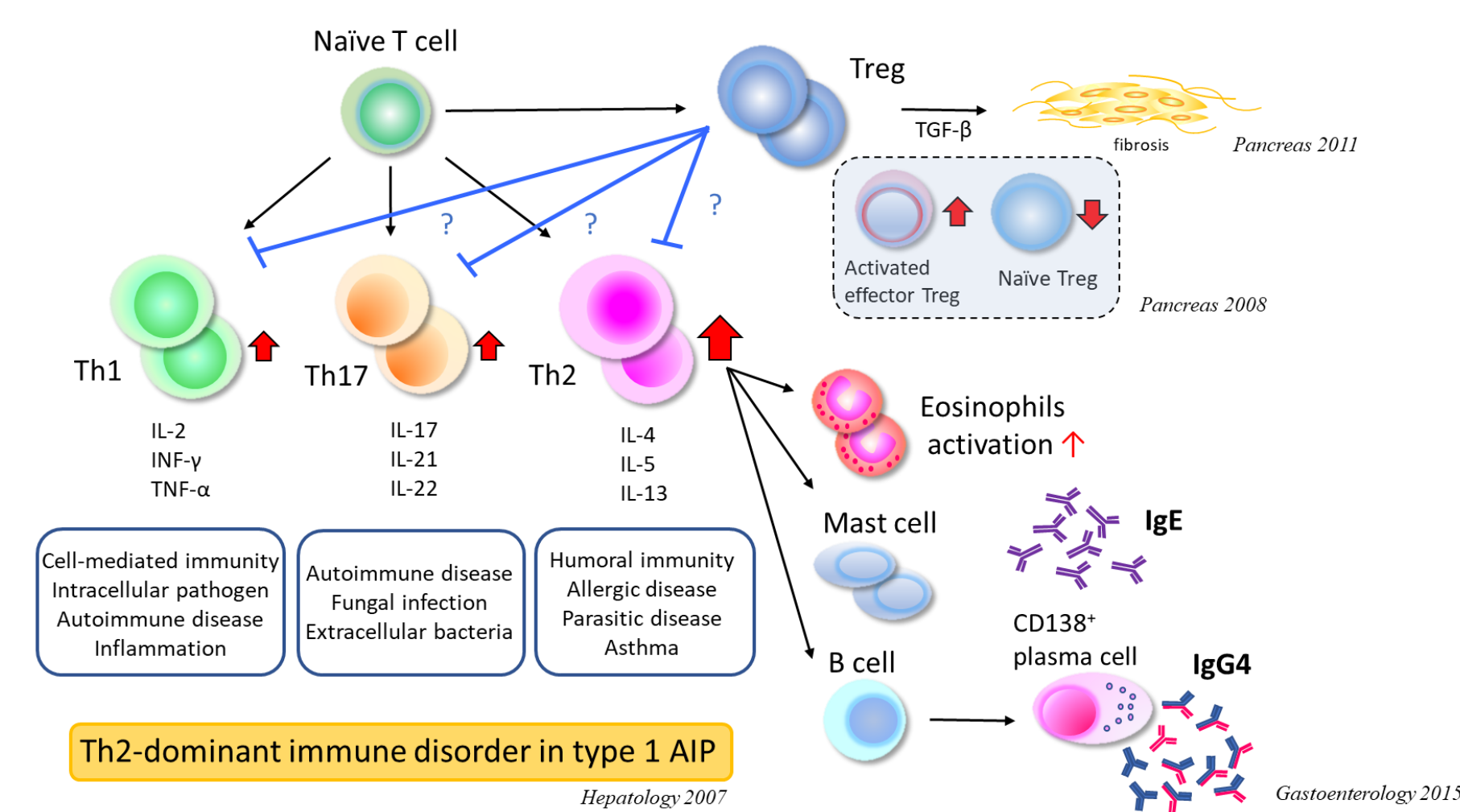
# interleukin-35は1型自己免疫性膵炎の制御性T細胞の分化を誘導し、Th2免疫応答を抑制する

関西医科大学 内科学第3講座

伊藤 嵩志 田中 敏宏 岡崎 和一

## 背景と目的

- ✓2007年にCollisonらによってEBI3とIL12p35の2量体が制御性T細胞（Tregs）に発現し、抑制性サイトカインであるインターロイキン（IL-）35が発見された。
- ✓自己免疫性膵炎（AIP）はリンパ球と形質細胞の高度な浸潤と線維化を組織学的特徴とし、ステロイドに劇的に反応する特有の膵炎とされ、IgG4関連疾患の膵病変とされる。
- ✓1型AIPはTh2優位の獲得免疫異常を引き起こし、Tregsにおいてはnaive Tregsの減少やeffector (inducible) Tregsの増加が関与するとされるが、これらを媒介するメディエーターについては分かっていない。
- ✓本研究の目的は末梢血の制御性T細胞を中心としたサイトカインの網羅的解析を行うことで1型AIPの病態解明を目指すこと



## 方法

### 実験①

APRIL	IL-2	IL-26	MMP-3
BAFF	sIL-6Rα	IL-27	Osteocalcin
sCD30	IL-8	IL-28	Osteopontin
sCD163	IL-10	IL-29	Pentraxin-3
Chitinase-3	IL-11	IL-32	sTNF-R1
Gp130	IL-12(p40)	IL-34	sTNF-R2
IFN-α2	IL-12(p70)	IL-35	TSLP
IFN-β	IL-19	TNFSF14	MMP-1
IFN-γ	IL-20	MMP-2	
	IL-22		

Analysis of cytokine

### 実験②

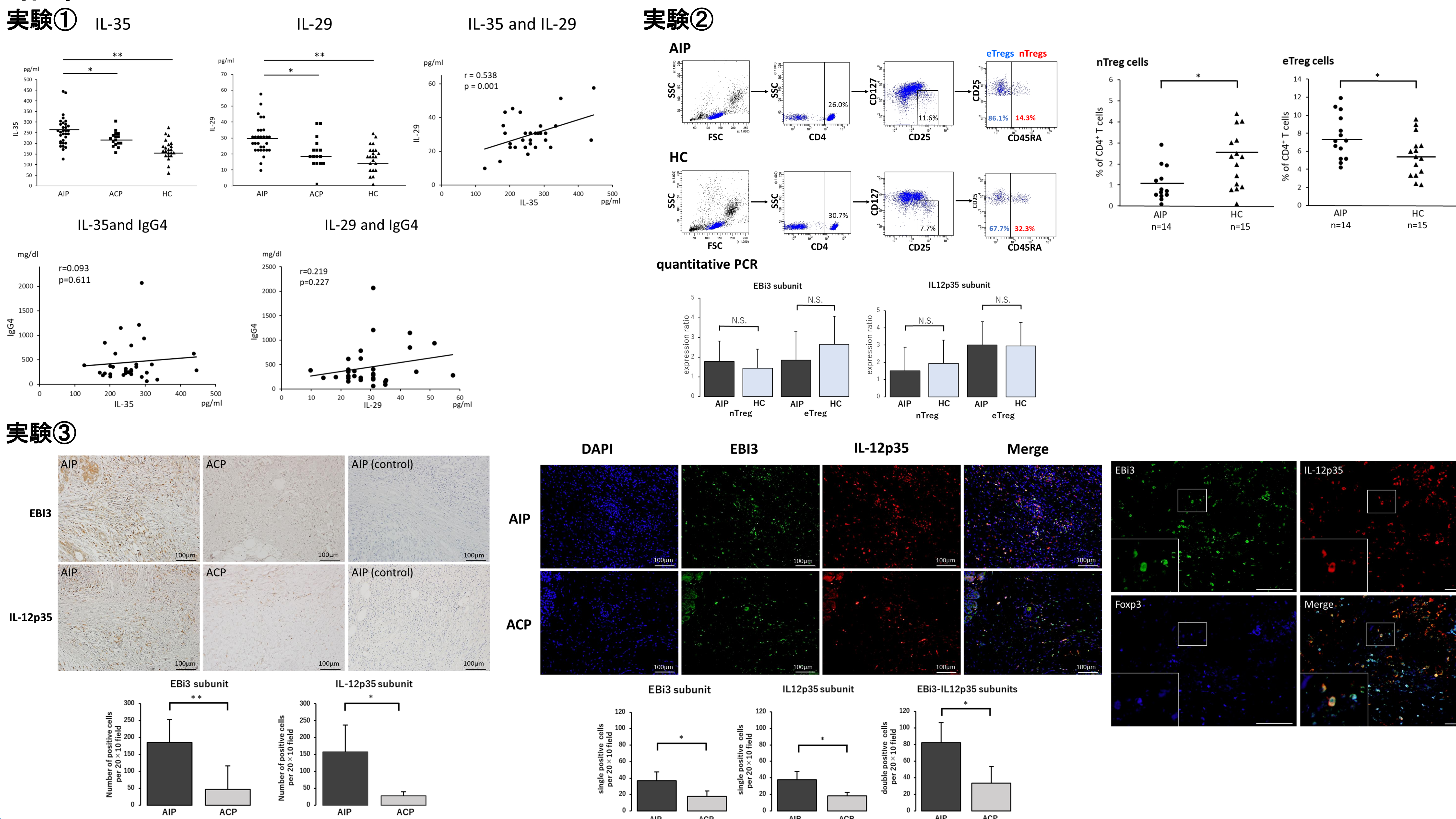
Comparison the ratio for nTregs and eTregs in CD4 positive cells.

quantitative PCR

### 実験③

Immunohistochemical stain

## 結果



## まとめと考察

- ✓末梢血サイトカイン網羅解析の結果、1型AIPではIL-35とIL-29が共に上昇していた。
- ✓1型AIPの末梢血では個々の制御性T細胞におけるIL-35の遺伝子発現に差はなかったが、末梢に誘導されるeTregsの割合が増加していた。
- ✓1型AIPの膵組織中にIL-35の発現が確かめられた。
- ✓末梢血、膵組織中のIL-35の発現が増加することで、末梢で誘導されるeTregsの割合を増加させ、Th2免疫応答を抑制することで、発症した1型AIPの病態を抑制する。

