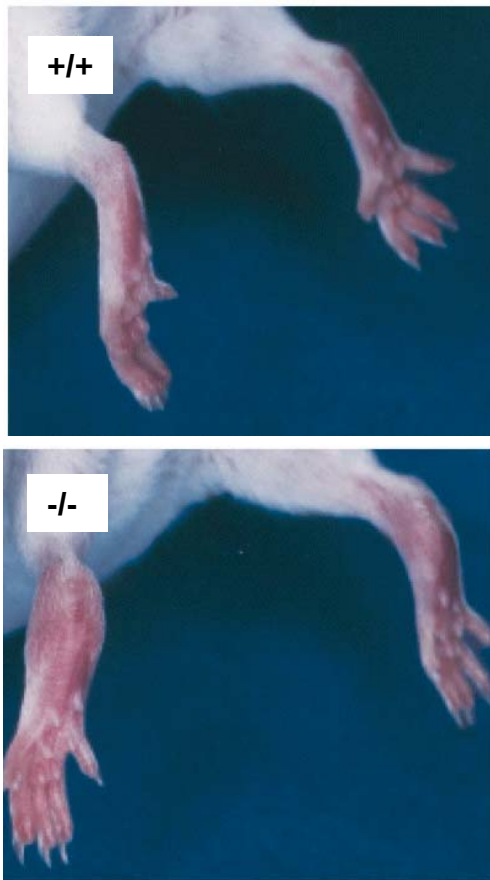


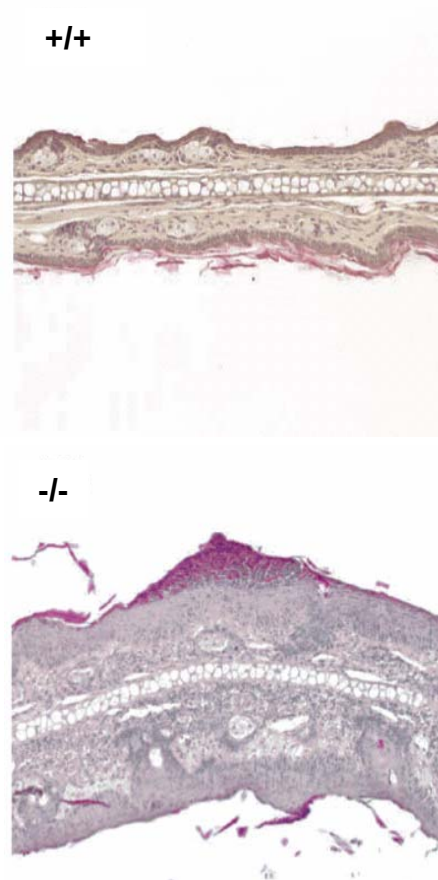
IL-1Ra欠損マウスは種々の炎症性疾患を自然発症する

IL-1Ra^{-/-} mice spontaneously develop various inflammatory diseases

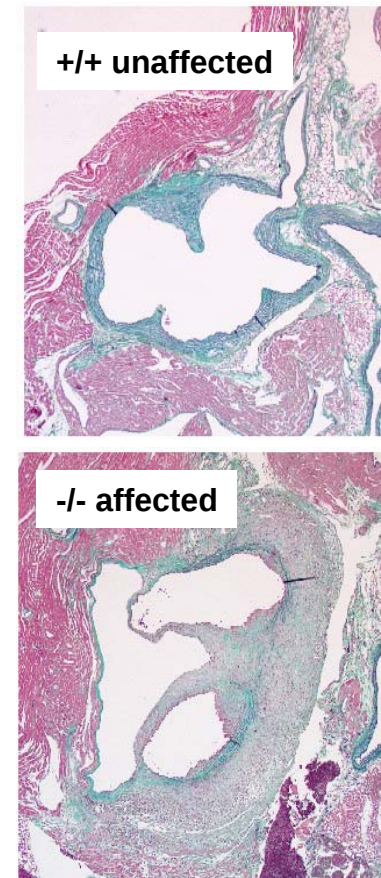
Arthritis



Psoriasis



Aortitis

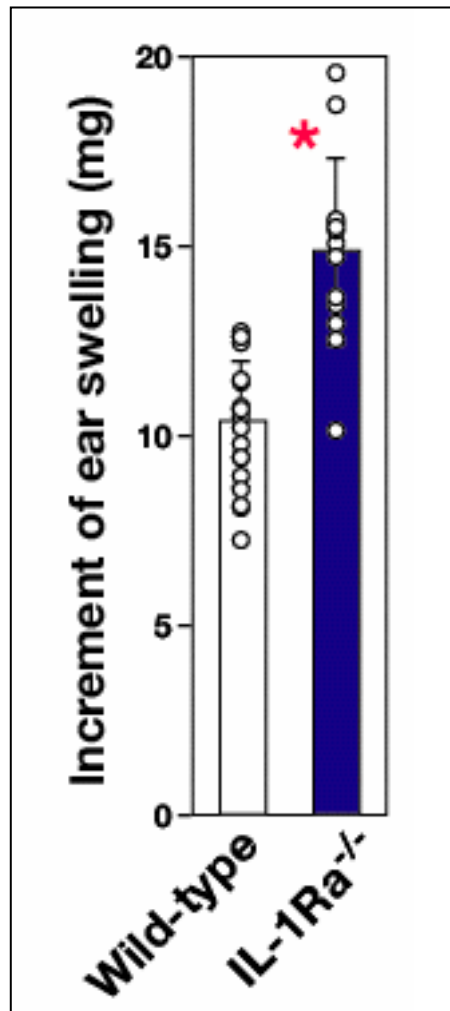


IL-1Ra欠損マウスはアレルギー応答に高感受性である

IL-1Ra^{-/-} mice are hypersensitive to allergic responses

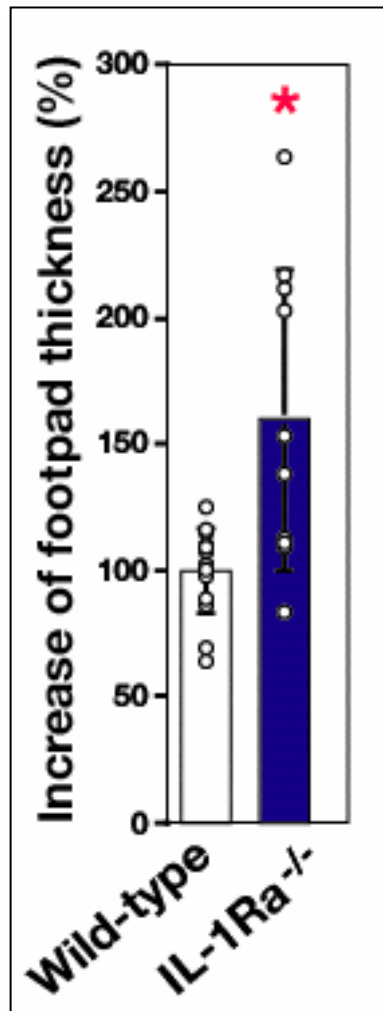
接触型過敏症

TNCB-induced CHS



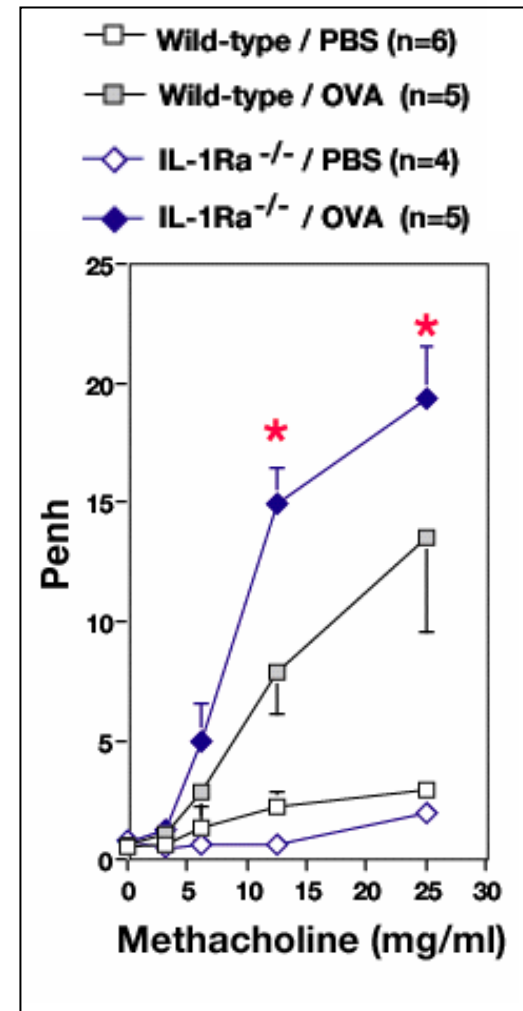
遅延型過敏症

Methyl-BSA-induced DTH



気道過敏症

OVA-induced AHR



IL-17

1. 活性化T細胞より産生され、様々な炎症性メディエーターを誘導することにより炎症を誘起する炎症性サイトカインである。

IL-17 is a proinflammatory cytokine produced by activated T cells, and causes inflammation by inducing various inflammatory mediators from target cells.

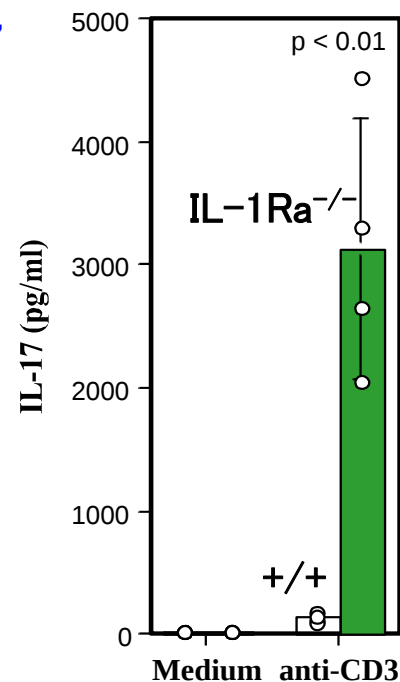
2. 接触型過敏症や喘息、関節リウマチなどの炎症部位で発現が亢進している。

IL-17 is highly expressed in inflammatory sites, including CHS, asthma, and rheumatoid arthritis.

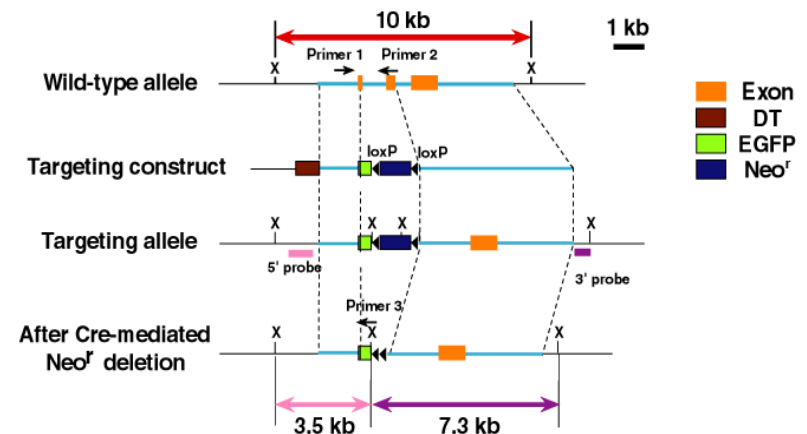
3. IL-1Ra欠損マウスのT細胞で IL-17産生が亢進している。

Production of IL-17 is increased in IL-1Ra^{-/-} T cells.

Production of IL-17 is enhanced in IL-1Ra^{-/-} T cells

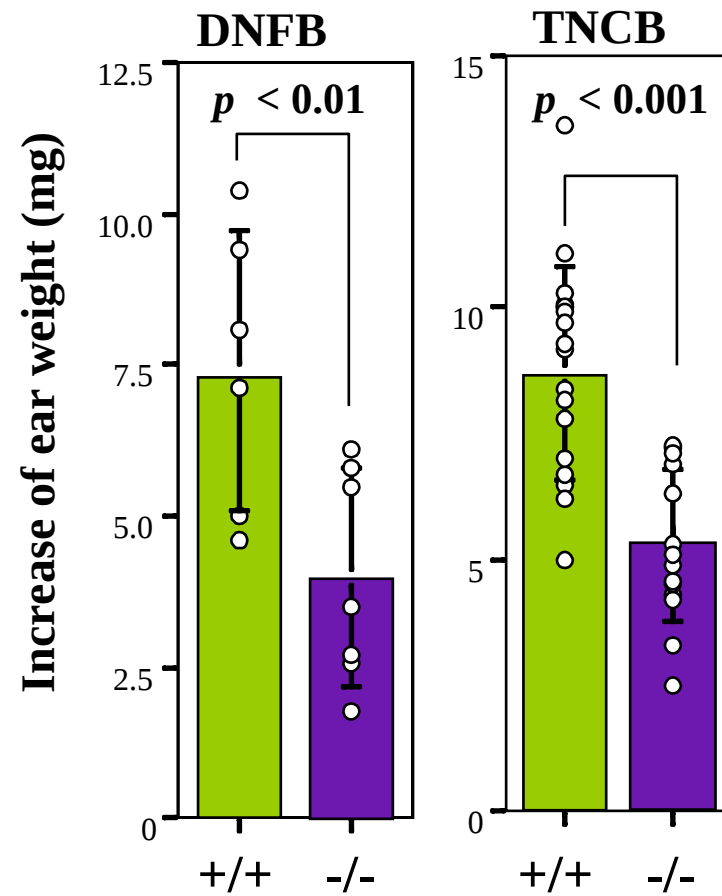
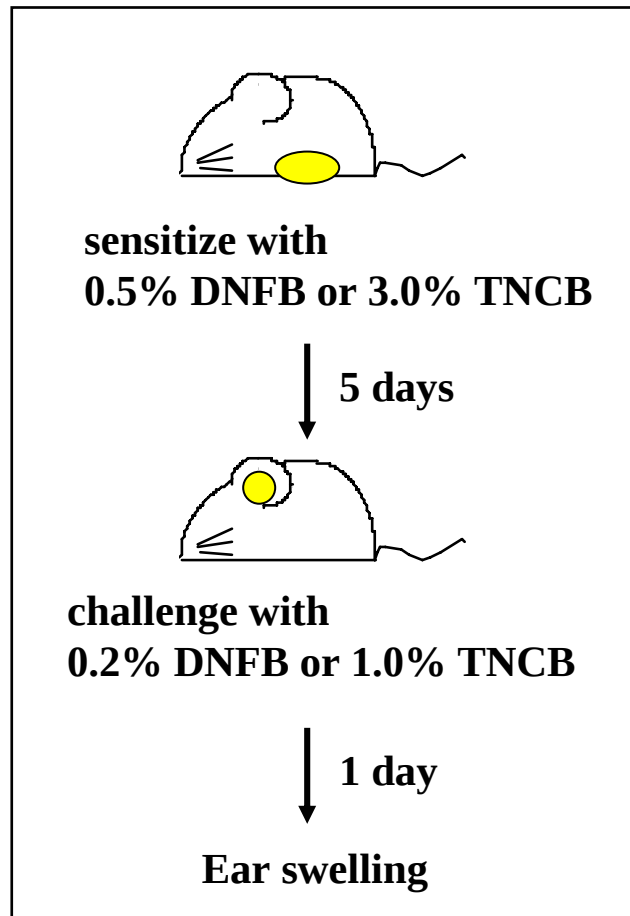


Generation of IL-17^{-/-} mice



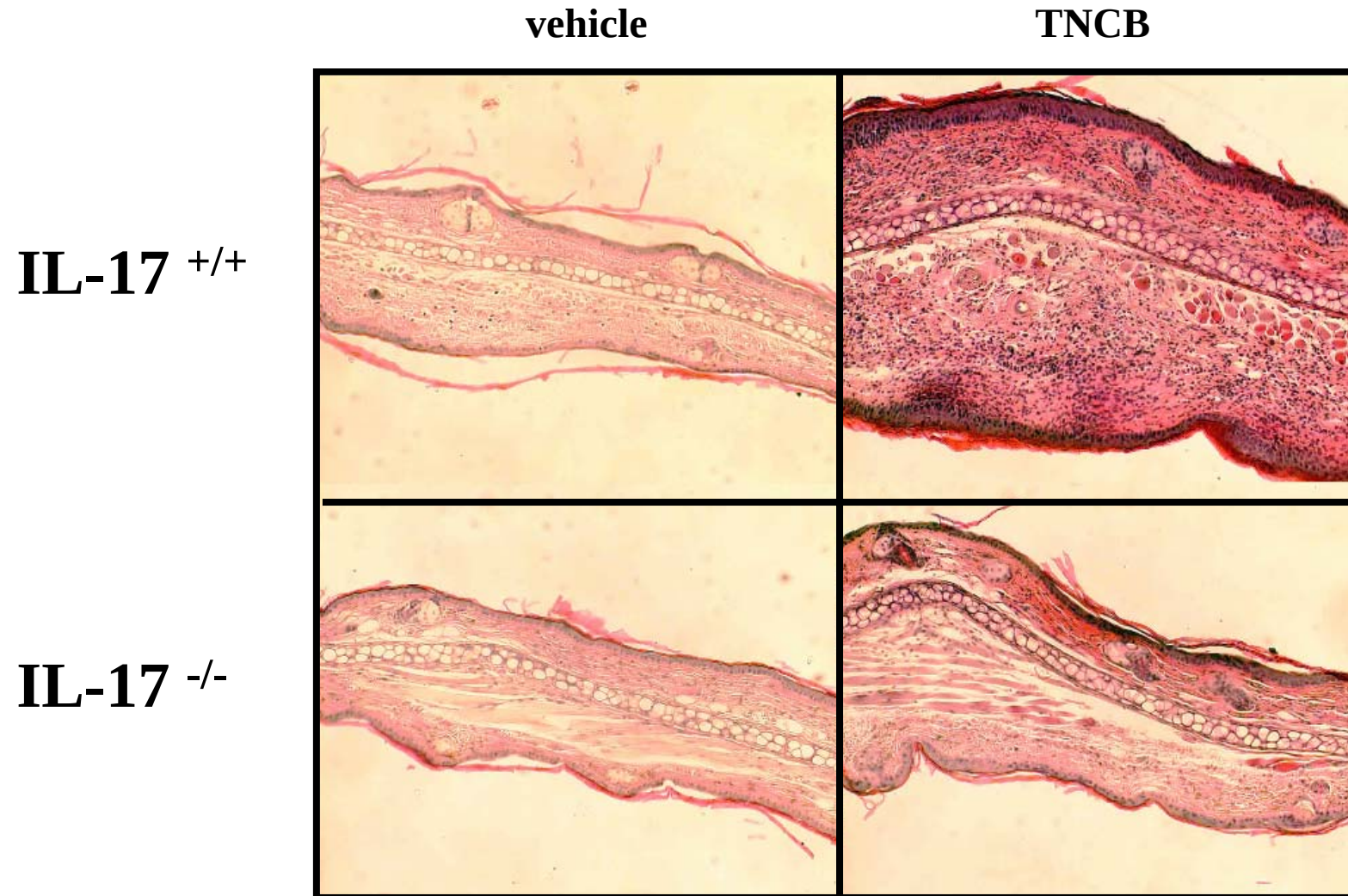
IL-17欠損マウスでは接触型過敏症の発症が抑制される

Development of CHS is suppressed in IL-17^{-/-} mice



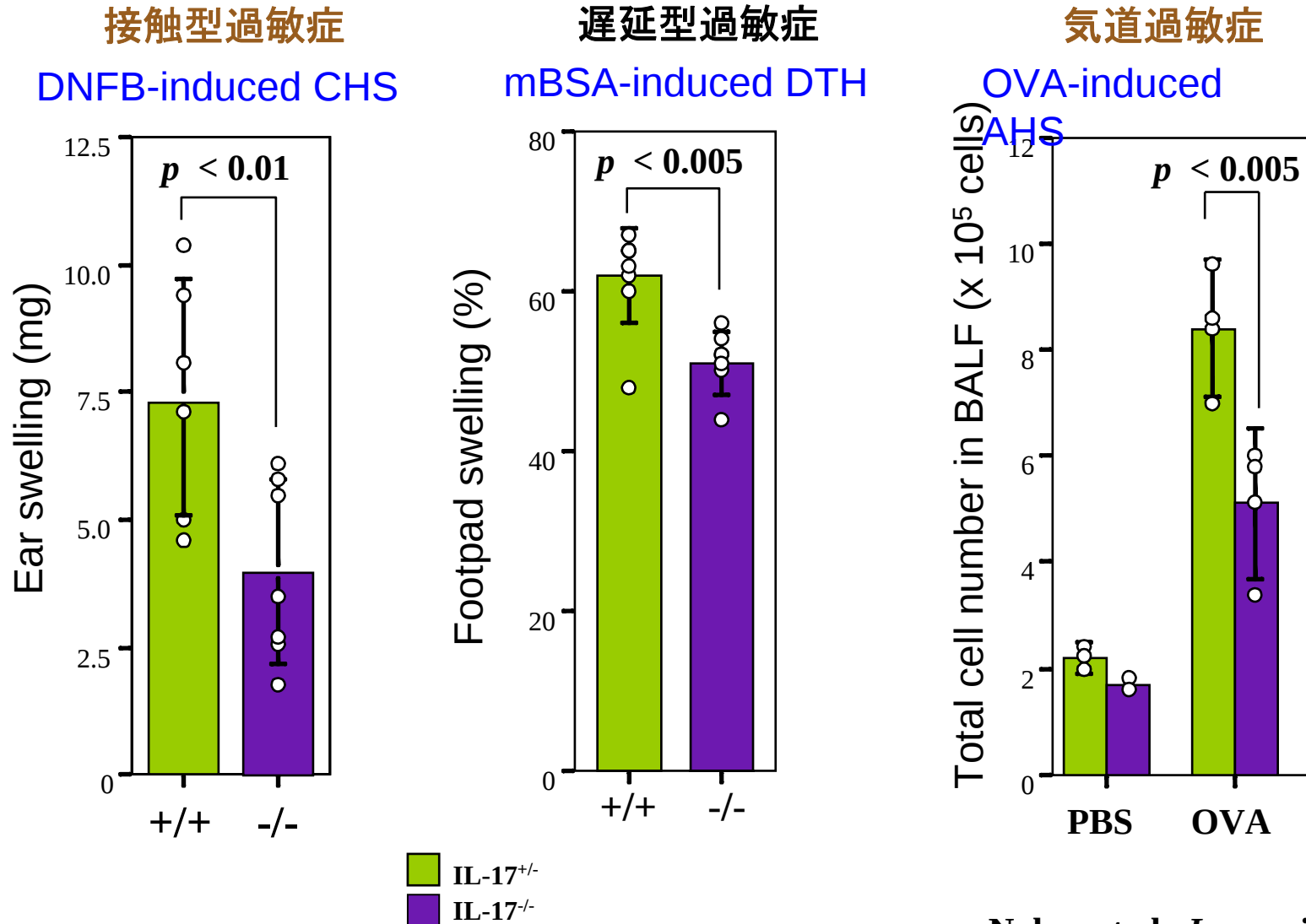
IL-17欠損マウスでは炎症性細胞の浸潤が少ない

Infiltration of inflammatory cells is decreased in IL-17^{-/-} mice.



IL-17は種々のアレルギー性炎症に関与する

IL-17 is involved in various allergic responses

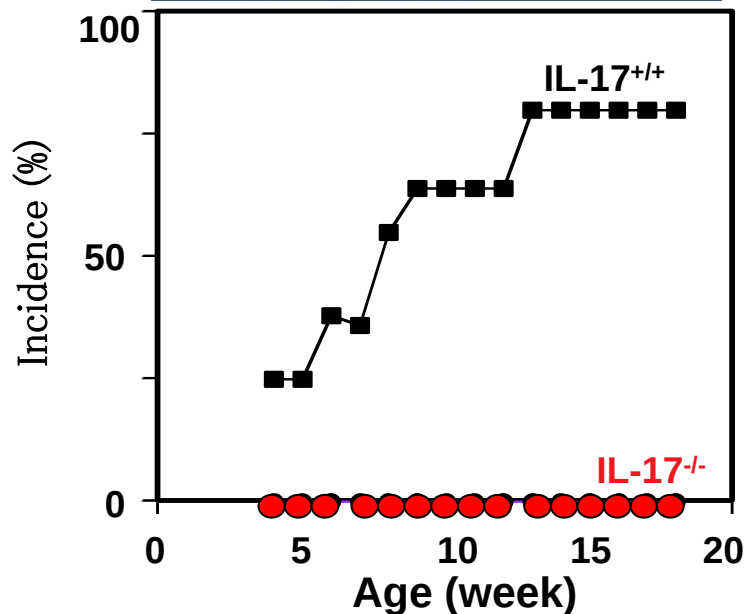


Nakae et al., *Immunity*, 2002

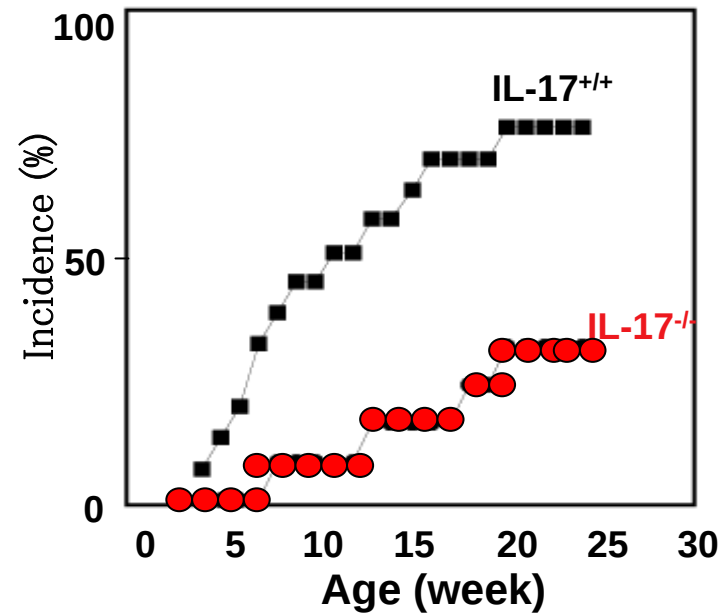
IL-1Ra欠損マウス、HTLV-Iトランスジェニックマウスに於ける
関節炎の発症はIL-17欠損によって抑制される

Lack of IL-17 suppresses development of arthritis in both IL-1Ra^{-/-} and HTLV-I transgenic mice

IL-1Ra^{-/-} mice



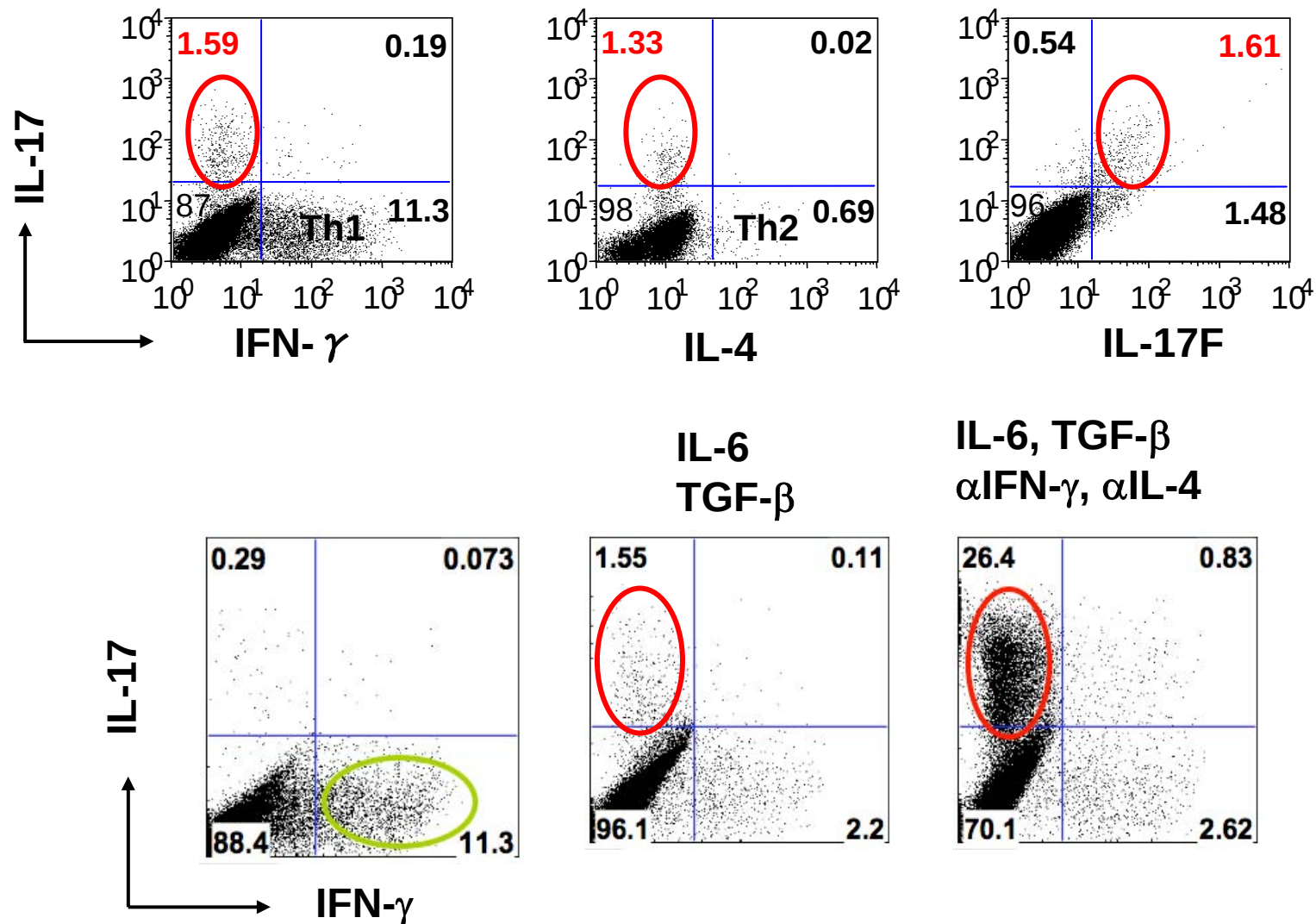
HTLV-I transgenic mice



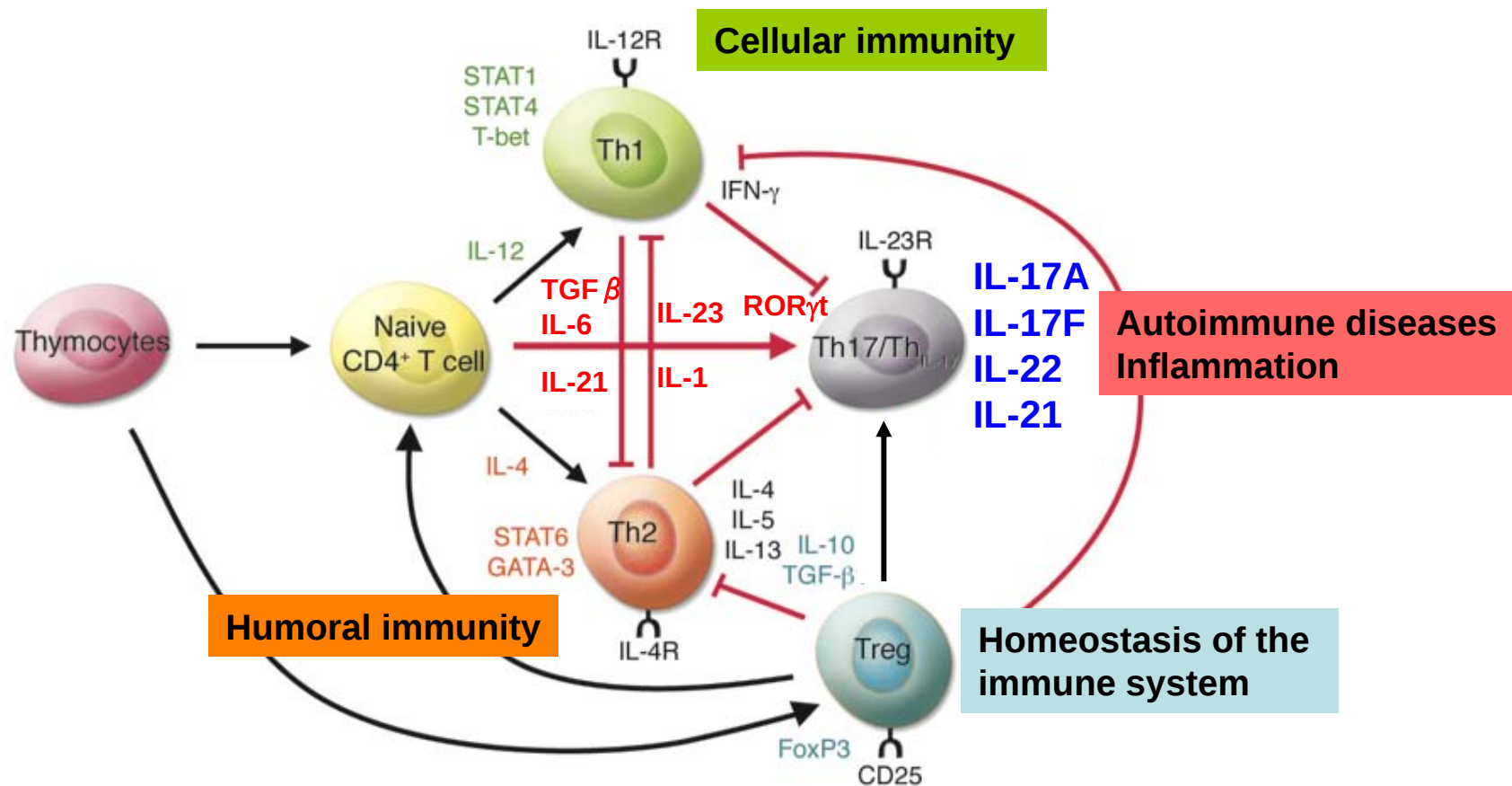
Nakae et al.,
PNAS, 2003

IL-17産生細胞 (Th17)はTh1、Th2とは異なるCD4陽性T細胞であり、IL-6 + TGF- β により分化誘導される

IL-17 producing T cell population is different from Th1/Th2 cells and is induced by IL-6 + TGF- β .



Th17はIL-17を産生する新しいヘルパーT細胞サブセットである
Th17 is a novel CD4⁺ helper T cell subset that characteristically produces IL-17A

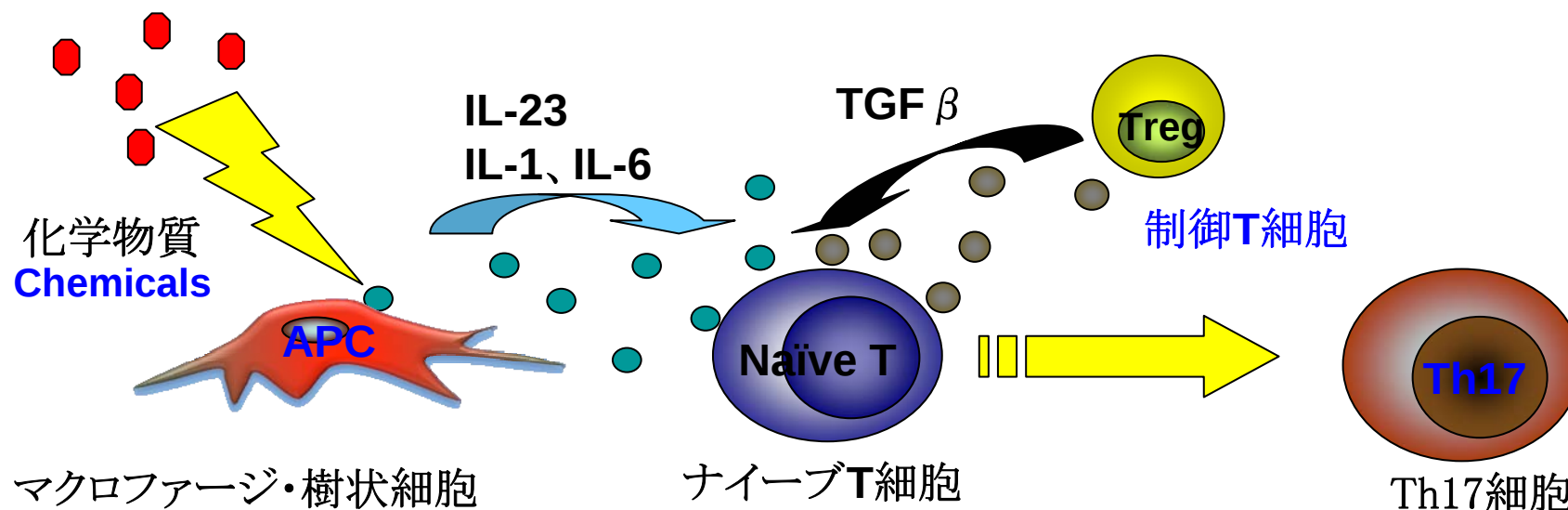


化学物質によるアレルギー誘導とサイトカイン産生

Induction of allergy and cytokines by chemicals

- ・Th17細胞がアレルギー反応で中心的役割を演じている。
Th17 plays a central role in allergic responses.
- ・Th17細胞の分化促進はアレルギー応答増強に繋がる。
Excess Th17 differentiation causes development of allergy.
- ・抗原提示細胞(マクロファージ・樹状細胞)が産生する
IL-1, IL-6, IL-23はTh17分化誘導に重要な役割を演じる。
IL-1, IL-6, and IL-23 produced by antigen presenting cells play important roles in the development of Th17.

化学物質のサイトカイン誘導活性はアレルギー誘導能と相関する可能性
Cytokine inducing ability of chemicals may correlate with allergenic activity.



まとめ

~ Summary ~

1. **IL-1Ra欠損マウス**は化学物質のアレルギー誘導活性を高感度に測定できる評価系として有望である。
IL-1Ra KO mice should be useful for the evaluation of allergenicity of chemicals, because these mice are very sensitive to chemical stimulation.
2. **IL-17**は化学物質による接触型過敏症や気道過敏症の病態形成において中心的な役割を担っている。
IL-17 plays a central role in the development of contact hypersensitivity and airway hypersensitivity induced by chemicals.
3. 化学物質の**IL-1**や**IL-6**、**IL-23**の産生誘導活性は、接触型過敏症や気道過敏症への関与を推定するための新たな指標となる可能性がある。
The cytokine inducing activity, such as IL-1, IL-6, and IL-23, by chemicals may be a good parameter to estimate their involvement in CHS or AHR.

共同研究者 Collaborators

東京大学医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター

Center for Experimental Medicine, Institute of Medical Science,
University of Tokyo

中江 進 Susumu Nakae, Ph.D.
角田 茂 Shigeru Kakuta, Ph.D., D.V.M.
西城 忍 Shinobu Saijo, Ph.D.
石亀晴道 Harumichi Ishigame, Ph.D.
池田聡史 Satoshi Ikeda
秋津 葵 Aoi Akitsu
棚橋侑子 Yuko Tanahashi
南部あや Aya Nambu, Ph.D.
中嶋明子 Akiko Nakajima, Ph.D.
小宮山寛 Yutaka Komiyama, Ph.D.
宝来玲子 Reiko Horai, Ph.D.