

炎症性腸疾患（IBD）マウスモデルにおける $\gamma$ 型 IFN の役割

○喜多正和<sup>1,2</sup>、伊藤令子<sup>3</sup>、今西二郎<sup>2</sup>

（<sup>1</sup>京府医大院・実験動物センター、<sup>2</sup>免疫・微生物、<sup>3</sup>内科）

炎症性腸疾患（IBD）は、腸管粘膜に慢性の炎症または潰瘍を生ずる原因不明の疾患の総称である。本疾患の発症や増悪の原因の一つとしてサイトカインの関与が報告されているが、IBD の病態形成における IFN- $\gamma$  の役割については不明な点が多い。本研究では、IBD マウスモデルにおける $\gamma$ 型 IFN の役割について遺伝子欠損マウスを用いて検討した。

C57BL/6 マウスに 2.5% dextran sulfate sodium (DSS) を 1 週間投与することにより IBD モデルを作成した。野生型マウスでは、DSS 投与 6 日後より体重が減少し、下痢および腸管内出血が認められたが、IFN- $\gamma$  遺伝子欠損マウスでは下痢および腸管内出血は認められなかった。また、腸管の長さは DSS 投与野生型マウスでは非投与群に比べ有意に短縮し、組織学的に著明な炎症細胞の浸潤が認められたが、IFN- $\gamma$  遺伝子欠損マウスでは組織学的な炎症像は認められなかった。さらに、炎症組織においては IFN- $\gamma$  および IFN 誘発ケモカインである IP-10, MIG, MCP-1 産生が増強しており、ミエロペルオキシダーゼ（MPO）活性の有意な発現増強が認められた。一方、IFN- $\gamma$  遺伝子欠損マウスでは、これらのサイトカインおよびケモカインの産生はほとんど認められず、MPO 活性は正常レベルであった。

以上の結果より、炎症性腸疾患（IBD）の病態形成において、IFN- $\gamma$  は重要な役割を果たしていること、その機序としてケモカインの産生抑制が考えられることが明らかとなった。