

Mucosal-associated invariant T cells have therapeutic potential against ocular autoimmunity

Yamana S, Shibata K, Hasegawa E, Arima M, Shimokawa S, Yawata N, Takeda A, Yamasaki S, Sonoda KH.

Mucosal Immunol. 2022 15:351-361. doi: 10.1038/s41385-021-00469-5.

フォークト・小柳・原田病(VKH)などの自己免疫性ぶどう膜炎は、網膜抗原を認識する病原性 T 細胞によって誘導された炎症により眼組織が傷害され、視機能低下が引き起こされる疾患である。このように病原性 T 細胞が存在する一方、病態の制御に働く T 細胞サブセットの存在も報告されている。しかし、それらの異なる機能を有する T 細胞サブセットの眼炎症に伴う動態は十分には解明されていない。

我々は再発性 VKH 患者において、粘膜関連インバリアント T (MAIT)細胞の血液中の頻度が、活動性の眼炎症がない寛解期の VKH 患者と比較して減少していることを見出した。MAIT 細胞欠損マウスにぶどう膜炎を誘導すると野生型マウスと比べて炎症が増悪し、眼内のインターロイキン (*Il*) 22 の発現が低下していた。ヒトにおいても再発性 VKH 患者で、健常者や寛解期の VKH 患者と比べて、血漿中の IL-22 レベルが低下していた。ぶどう膜炎を誘導したマウスに MAIT 細胞活性化抗原であるビタミン B2 合成代謝産物を眼内投与したところ、眼内浸潤する MAIT 細胞の割合が増加し、MAIT 細胞が産生する IL-22 やその下流にある抗炎症作用や神経保護作用に関連する遺伝子の発現が促進され、眼内炎症と視機能の両方が改善された。以上のことから、自己免疫性ぶどう膜炎の治療に MAIT 細胞を標的とした新たな免疫療法が有効である可能性が示唆された。