

Macrophage-like iPS-derived suppressor cells reduce Th1-mediated immune response to a retinal antigen

マクロファージ様 iPS 細胞由来抑制細胞による網膜抗原に対する Th1 免疫反応の減少

Keitaro Hase, Kenichi Namba, Haruka Wada, Hyuma Tsuji, Aoi Maeda, Tomoki Murata, Ryo Otsuka, Daiju Iwata, Atsuhiko Kanda, Kousuke Noda, Nobuyoshi Kitaichi, Ken-ichiro Seino, Susumu Ishida.

Current Eye Research. 2021 46(12):1908-1916.

doi: 10.1080/02713683.2021.1952605.

現在、人工多能性幹細胞（iPS 細胞）は様々な分野で臨床応用されようとしている。今回我々は iPS 細胞から、マクロファージ様 iPS 細胞由来免疫抑制細胞（iPS-SCs）を誘導し、T 細胞性免疫反応の抑制について検討するとともに、実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎（EAU）マウスモデルにおける炎症抑制効果について検討した。

ヒト視細胞間レチノイド結合タンパク由来合成ペプチド（hIRBPp）を用いて免疫したマウスの所属リンパ節から CD4+T 細胞を抽出し、ナイーブマウスの脾臓由来の抗原提示細胞、hIRBPp とともに培養すると、hIRBPp 特異的な CD4+T 細胞の増殖反応が認められる。そこに、iPS-SCs を加えて培養すると、iPS-SCs は細胞数依存的に hIRBPp 特異的な CD4+T 細胞の増殖反応を有意に減少させた。さらに、iPS-SCs は培養上清中の Th1 サイトカインである腫瘍壊死因子（TNF）- α とインターフェロン（IFN）- γ の産生を有意に減少させた。

また、hIRBPp を免疫して誘導するマウス EAU の実験系において、免疫の 1 日前に iPS-SCs を腹腔内投与した場合、マウス EAU は有意に軽度であった。

以上のことから、iPS-SCs は Th1 細胞による免疫反応を抑制することにより、マウス EAU を軽減させたと考えられる。今後、非感染性ぶどう膜炎の治療に、iPS 細胞テクノロジーを用いた免疫治療として、応用できる可能性がある。