

Am80 刺激により活性酸素産生、fMLP に対する遊走、及びエラスターゼ放出が阻害された。ヒト臍帯静脈内皮細胞を用いた検討では、Am80 刺激により炎症性サイトカイン産生の抑制効果を認めた。Am80 は好中球や血管内皮細胞に作用し炎症抑制効果をもたらすと考えられ、難治性血管炎に対する新たな治療選択肢となる可能性が示唆された。

### P1-15.

#### Regulation of the development of acute hepatitis by IL-23 through IL-22 and IL-17 production

(Institute of Medical Science, Department of Immunology)

○ Xu Mingli, Morishima Noriko

(Institute of Medical Science)

Mizoguchi Izuru, Chiba Yukino, Yoshimoto Takayuki

(Department of Immunology)

Mizuguchi Junichiro

(Department of Pathology)

Fujita Koji, Kuroda Masahiko

(Center for Experimental Medicine and Systems Biology, The Institute of Medical Science, University of Tokyo)

Iwakura Yoichiro

(Schering-Plough Biopharma, Palo Alto, California 94304, USA.)

Cua Daniel J.

(Department of Immunology & Parasitology, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School)

Yasutomo Koji

IL-23 plays a critical role in the expansion of highly pro-inflammatory Th17 cells secreting IL-17 and IL-22. Recently, we demonstrated that Notch signaling drives IL-22 secretion through the aryl hydrocarbon receptor (AHR) and plays a protective role in Con A-induced hepatitis. In the present study, we investigated a role for IL-23 in the hepatitis using *IL-23p19-* and *IL-17-deficient* mice. In WT mice, injection of Con A induced up-regulation of various cytokines including IL-23, IL-22 and IL-17. In *IL-23p19-* deficient mice, exacerbated hepatitis was observed and serum IL-22 and IL-17 levels

were greatly reduced, while IL-17-deficient mice showed ameliorated hepatitis. Injection of exogenous IL-22 protected *p19-* deficient mice from the hepatitis, whereas injection of exogenous IL-23 greatly enhanced serum levels of not only IL-22 but also IL-17, and much less effectively protected from the hepatitis in IL-17-dependent and -independent manners. Finally, it was revealed that STAT3, STAT4 and Notch contributed to the production of both cytokines and that AHR was important for only IL-22 production in response to Con A and IL-23 in liver mononuclear cells. These results suggest that IL-23 plays a protective role in the hepatitis through IL-22 production and also a pathological role via IL-17-dependent and -independent mechanisms.

### P1-16.

#### マウス組織におけるキチナーゼ遺伝子発現レベルの解析

(工学院大学・工学部)

○大野 美紗、津田 京子、坂口 政吉

菅原 康里、小山 文隆

キチンは地球上でセルロースに次いで多いバイオマスで、*N*-acetyl-D-glucosamine が  $\beta$ -1,4 結合した多糖である。甲殻類、昆虫、寄生中、真菌類に存在するが、哺乳類には存在しない。しかし、キチン分解酵素であるキチナーゼは哺乳類ゲノム中に存在しており、哺乳類において chitotriosidase と acidic mammalian chitinase (AMCase) が活性のあるキチナーゼとして知られている。前者は、ゴーシェ病患者の血漿中で酵素量が著しく上昇すると報告されており、後者はアレルギー性喘息マウスの肺において多量に発現することが知られている。しかし両キチナーゼの定量的な発現解析はされていない。そこで、本研究では両キチナーゼ mRNA の発現レベルを定量的に解析した。マウス組織より調製した mRNA を鋳型として逆転写酵素で cDNA を調整し、両キチナーゼの発現レベルを Real-time PCR により定量した。その結果、両キチナーゼは胃で多く発現していることがわかった。また、chitotriosidase と AMCase の発現量を比較したところ、目以外の組織で AMCase が多量に発現していた。胃における chitotriosidase と AMCase の発現レベルを評価するため、