

# 乾癬の炎症を促すメカニズム

2021年4月1日



## 乾癬における IL-22/PLCε シグナリングの役割

皮膚の最外層は表皮であり、これは主に有害な病原体の侵入を防ぐ保護的な機械的バリアとして機能する。表皮は主にケラチノサイトからなるが、メラノサイト、ランゲルハンス細胞、メルケル細胞、炎症細胞などの他の細胞型も含む。

乾癬は慢性の免疫介在性皮膚疾患であり、赤くてかゆみのある鱗屑を伴う斑点が発生し、膝、肘、体幹、頭皮に最もよくみられる。これは、正常なライフサイクルの皮膚細胞が加速され、表皮の表面に死んだ細胞が蓄積することによって起こります。乾癬による炎症は、体内の他の臓器や組織にも影響を及ぼし、3分の1以上の方が乾癬性関節炎のようなより重篤な病態を発症することがある。炎症性皮膚疾患は、しばしば表皮バリア欠損と関連すると考えられている。

サイトカインの Interleukin (IL-22) は皮膚の恒常性に関与し、乾癬、アトピー性皮膚炎、皮膚癌など様々な皮膚疾患の病態形成に関与している。IL-22 とその受容体との相互作用は、病原体または皮膚バリア破壊に対する正常な反応の間に炎症カスケードを開始する。この経路の機能不全は、炎症誘発性分子の継続的な放出をもたらし、乾癬のような免疫疾患の発症に寄与する。これまでの研究から、phospholipase C epsilon (PLCε) が、表皮 PLCε の過剰発現が乾癬様皮膚病変を誘発し、サイトカイン発現を増加させる IL-22 と同様の調節的役割を果たすことが示されている。このため、この[最近の発表](#)の著者らは、皮膚バリアの破壊に反応して炎症を媒介する IL-22 と PLCε の関連を明らかにすることに興味を持った。

PLCε が皮膚バリアの破壊に対する炎症反応に関与するかどうかを探るために、表皮透過性バリアの急性破壊を野生型および PLCε ノックアウト(KO)マウスで誘導した。多数の炎症因子に対する mRNA レベルは、PLCε KO マウスでは野生型マウスよりも低く、PLCε の除去が皮膚炎症反応を抑制することが確認された。

次に著者らは、PLCε 欠損によって引き起こされる炎症反応の低下が IL-22 によって媒介されるかどうかを検討した。IL-22 レセプターはケラチノサイトおよび線維芽細胞に高度に発現しているため、炎症に対する IL-22 の効果を *in vitro* で PLCε KO および野生型マウス皮膚由来の線維芽細胞において評価した。IL-22 は、野生型マウス由来の線維芽細胞において、サイトカイン、ケモカイン、抗菌ペプチドの mRNA の発現レベルを増加させたが、PLCε KO マウス由来の線維芽細胞にはほとんど影響を及ぼさなかったことから、PLCε が線維芽細胞における IL-22 誘発性炎症に重要な役割を果たしていることが示唆された。

確認のため、PLCε siRNA をトランスフェクトした Lifeline の初代ヒト表皮角化細胞(HEK)を用いて、遺伝子サイレンシング研究を行った。Zhang らは、トランスフェクトされた HEK 細胞において IL-22 刺激後に炎症誘発性分子の mRNA レベルが減少したことを見出した。このことは、IL-22 媒介性炎症は少なくとも

部分的には PLC $\epsilon$  によって制御されており、IL-22 はバリア破壊によって誘発される炎症性サイトカインカスケードの上流にある可能性が高いことを示している。

本研究の結果は、乾癬における IL-22 の病因的役割が PLC $\epsilon$  によって媒介され得ることを示唆している。

## **関連製品：皮膚細胞・培地**

<https://www.kurabo.co.jp/bio/celltissue/skin/>

本記事の内容は Lifeline Cell Technology 社の website 内容を日本訳したのとなり、その内容・翻訳の精度について弊社では責を負いかねます。

原文・詳細は下記を参照ください。

<https://www.lifelinecelltech.com/blog/>