

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2567 号

Protease antigen exacerbates detergent-induced skin inflammation with itch sensation

プロテアーゼ抗原は界面活性剤により引き起こされる皮膚炎と掻痒を増悪させる

吉村 智子（よしむら ともこ）

博士（医学）

論文内容の要旨

ダニなどの環境アレルゲンやブドウ球菌はプロテアーゼを含有あるいは産生する。本研究ではプロテアーゼ抗原を用いて、掻痒を伴うマウス皮膚炎モデルを構築した。界面活性剤ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）で連日処置した耳介皮膚に、プロテアーゼ抗原のモデルとしてパパインを経皮投与した。皮膚炎症・バリア破壊・搔破行動、血清中抗体、所属リンパ節細胞の Th サイトカイン産生、および引き続いて実施した経鼻抗原チャレンジによって誘導された気道炎症を解析した。SDS 処置した皮膚へのパパイン経皮投与は掻痒を伴う皮膚炎の増悪、血清中特異的 IgE、再刺激リンパ節細胞による Th2/Th9/Th17/Th22/Th1 サイトカイン産生を誘導した。2 種類の非プロテアーゼ抗原（プロテアーゼ阻害剤処理したパパインと卵白アルブミン）はこれらの応答を示さず、阻害剤処理パパインはパパインと同等またはより効率的に Th2/Th9 応答を促進した。これらの結果は抗原のプロテアーゼ活性と界面活性剤処理した皮膚環境が相乗的に掻痒を伴う皮膚炎症と種々の抗原特異的獲得免疫応答を促進することを示唆している。興味深いことに、パパインのプロテアーゼ活性は皮膚炎増悪化、Th17/Th22/Th1 分化、迅速な IgE 誘導には必要であったが、Th2 分化には必要ではなかった。本モデルでは阻害剤処理パパインと卵白アルブミンでも獲得免疫応答の相違も認められた。本モデルは、界面活性剤使用でダメージを受けた皮膚を介したプロテアーゼ抗原侵入によって引き起こされる感作および掻痒を伴う皮膚炎症の機序解明のツールとして有用である。