

文献紹介

乾癬では IL-6 シグナル伝達は Treg による免疫抑制を阻害する

乾癬の Tmem/eff は慢性的に活性化しており、Treg によってほとんど抑制されない。IL-6 は炎症性サイトカインで、皮膚ケラチノサイトにおいてはオートクリン的に増殖を起こすことが示されている。マウスでは Stat3 を通じてシグナル伝達をする IL-6 によって、Tmem/eff は Treg による免疫抑制から逃れている。そこで、乾癬では IL-6 蛋白が増加しており、CD31 陽性内皮細胞と CD11c 陽性樹状細胞で出現していることを示した。そのため、乾癬の病変部では高容量の IL-6 にさらされると Treg の機能を低下させるのではないかと仮説を立てた。

In vitro で、活性化した樹状細胞を用いて、IL-6 が、Treg による免疫抑制を阻害することを示した。IL-6 の受容体である IL-6R α と gp130 の発現は、乾癬の T_{eff} では正常と比べ著明に増加していた。Treg・T_{eff} ともに IL-6 に反応し、Stat3 をリン酸化した。T 細胞における Stat3 のリン酸化は Th17 の分化の一因

であり、病変部で CD3・IL-17・IL-6 と共発現する細胞を同定した。このことは *in vitro* で乾癬の Tmem/eff のなかに Th17 があり、Treg の抑制に IL-6 を仲介して抵抗する、ということを示している。つまり、病変部へ入ってくる T 細胞は、内皮細胞や樹状細胞、Th17 からの高濃度の IL-6 にさらされ、Treg の抑制機能や Th17 から逃れることが可能になる。

今後、IL-6 シグナル伝達路をターゲットとすると、Tmem/eff の活性化を統制する Treg の機能を回復させ、乾癬の治療につながるであろう。

Goodman WA, et al: IL-6 signaling in psoriasis prevents immune suppression by regulatory T cells. *J Immunol* **183**:3170-3176, 2009

(慶應義塾大学 田村 舞)