

□文献紹介□

EGFR はケラチノサイト由来の GM-CSF 発現を調節している

この study の目的は、ケラチノサイトの顆粒球単球コロニー刺激因子 (granulocyte macrophage colony-stimulating factor: GM-CSF) 発現の制御における上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor: EGFR) の役割を評価することである。乾癬や慢性アレルギー性接触性皮膚炎などの慢性炎症性疾患患者の皮膚においては、EGFR の activation が上がり GM-CSF 発現が増強している。培養したヒトのケラチノサイトにおいて、 $TGF\alpha$ は、 $TNF-\alpha$ による c-jun のリン酸化とトランス活性化を促進することで GM-CSF の転写誘導を増強し、EGFR は $TNF-\alpha$ による c-jun のリン酸化とトランス活性化を増強させるということが明らかになった。また、EGFR が遺伝的に欠損していると、*in vivo*, *in vitro* どちらにおいても、 $TNF-\alpha$ による GM-CSF 発現および JNK, c-jun のリン酸化が減弱

することが明らかになり、これからも、EGFR 経路はケラチノサイト由来の GM-CSF 発現を調整していることが示された。現在、EGFR-dependent な上皮系癌に対して用いられている EGFR 阻害剤による抗癌作用において、GM-CSF の抑制が主要な役割を担っている可能性が示唆される。EGFR と EGFR blockade の皮膚および腫瘍に対する作用についてのさらなる研究が期待される。

Mascia F, et al : EGFR regulates the expression of keratinocyte-derived granulocyte/macrophage colony-stimulating factor *in vitro* and *in vivo*. J Invest Dermatol 130:682-693, 2010

(慶應義塾大学 安岡 美聡)