

□文献紹介□

Langerhans 細胞の CD1a による脂質抗原提示が炎症性皮膚疾患を制御する

CD1a はヒトの Langerhans 細胞 (Langerhans cell: LC) に特徴的に発現する蛋白であるが、発現がヒトに限られるため、その意義や機能の検討が進んでいなかった。一方で、CD1a を含む CD1 ファミリーによる脂質抗原提示を受ける CD1 拘束性 T 細胞が、major histocompatibility complex (MHC) による蛋白質抗原提示を受ける一般的な T 細胞以外に存在することが知られている。筆者らは、脂質が皮膚炎症を起こす機構に、LC 上の CD1a からの脂質抗原提示による T 細胞活性化が関与していると考え、皮膚組織中で LC のみヒト CD1a を発現する CD1a 遺伝子導入 (CD1a-tg) マウスを用いて検討した。

その分子構造からウルシオール脂質を CD1a によって提示される抗原の候補と考え、ウルシオール脂質を用いたウルシ皮膚炎モデルで CD1a-tg および野生型マウスを比較した。すると、CD1a-tg マウスで皮膚肥厚が増悪し、IL-17 産生および IL-17/22 共産生の CD4 陽性 T 細胞を含む炎症細胞の皮膚浸潤が増加した。これらは抗 CD1a 抗体投与によって抑制されたことから、CD1a 依存性と考えられた。In vitro にて、CD1a

を介したウルシオール脂質抗原提示が T 細胞の IL-17 および 22 産生を促進することも確認した。イミキモド誘発乾癬モデルでも CD1a-tg および野生型マウスを比較し、CD1a 依存性に皮膚炎の増悪と IL-17 および 22 産生 CD4 陽性 T 細胞の浸潤の増加が起きていることを確認した。さらに、ウルシ皮膚炎罹患患者および乾癬患者の末梢血の細胞を用いた培養実験を行い、ヒトの炎症性皮膚疾患においても T 細胞が CD1a から抗原提示を受け、IL-17 および 22 の産生が起きている可能性を示した。

これまで解析の難しかった CD1a に着目し、CD1a が乾癬等の炎症性皮膚疾患の治療標的となりうる結果を得た非常に有意義な報告と言える。

Kim JH, et al: CD1a on Langerhans cells controls inflammatory skin disease. Nat Immunol 17: 1159-1166, 2016

(慶應義塾大学 入来 景悟)