

## □文献紹介□

### 黄色ブドウ球菌由来の PSM $\alpha$ は IL-17 依存性の皮膚炎を誘発する

黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*: SA) はアトピー性皮膚炎患者の 90% 以上において病変部の皮膚に定着が認められるが、どのように皮膚炎に関与するのかについての詳細は不明な点も多い。著者らのグループは、これまでの研究で表皮感染マウスモデルを用いて、SA の産生する  $\delta$  毒素が、肥満細胞の脱顆粒を介してアレルギー型の皮膚炎を惹起することを報告している。本研究では、同様に SA の表皮感染マウスモデルを用いて、SA の産生する PSM $\alpha$  という外毒素が表皮のケラチノサイトに働きかけ、IL-1 $\alpha$  や IL-36 $\alpha$  の分泌を介して IL-17 依存性に皮膚炎を惹起することを示した。

IL-1 の下流のアダプター蛋白である Myd88 を全身でノックアウトしたマウス、および、皮膚ケラチノサイト特異的にノックアウトしたマウス、抗 IL-36 受容体抗体を投与した IL-1 受容体ノックアウトマウスにおいてはコントロール群に比べて有意に皮膚炎が抑制され、病理所見で表皮肥厚の抑制や好中球の浸潤も抑制された。また、野生型マウス由来のケラチノサイトの細胞を SA 由来の培養上清で刺激すると IL-1 $\alpha$  や

IL-36 $\alpha$  の放出がみられるが、Myd88 ノックアウトマウス由来のケラチノサイトでは抑制された。さらに、PSM $\alpha$  欠損株の SA 培養上清により刺激した場合には、IL-1 $\alpha$  や IL-36 $\alpha$  の放出がみられなかった。皮膚炎の病変部において、Myd88 をノックアウトしたマウス由来の細胞では、野生型に比べて有意に IL-17 産生細胞の数が減少していた。

以上の結果から、SA の産生する PSM $\alpha$  がケラチノサイトからの IL-1 $\alpha$  や IL-36 $\alpha$  放出を引き起こし、ケラチノサイトにおいて IL-17 依存性の皮膚炎を惹起することが示唆され、SA の定着により皮膚炎を惹起する機序に新たな知見を示した。

Nakagawa S, et al: *Staphylococcus aureus* Virulent PSM $\alpha$  Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. *Cell Host Microbe* 22:667-677, 2017

(慶應義塾大学 齋藤 苑子)