

□文献紹介□

光線過敏症の予防に皮膚 Langerhans 細胞と角化細胞が重要な役割を果たす

光線過敏症は日光や紫外線曝露により発疹が発生/悪化する病態の総称で、治療は主に対症療法である。内因性の光線過敏症は、紫外線曝露により DNA に障害を受けた表皮角化細胞(keratinocyte:KC)のアポトーシスが誘因となり生じ、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus:SLE)や皮膚筋炎と合併頻度が高い。また、ランゲルハンス細胞(Langerhans cell:LC)が光線過敏症の予防に関わる可能性が過去の報告で指摘されている。本論文は、紫外線曝露後の皮膚障害に対する LC の役割を、マウスモデルを用いて調べている。野生型マウス(wild type:WT)もしくは LC 欠損マウスに紫外線を照射したところ、LC 欠損マウスでは WT と比較して、アポトーシスをしていることを示す Caspase 3 陽性の角化細胞数が有意に上昇しており、皮膚障害の重症度を示すトルイジンブルーの吸収量も有意に増加していた。LC 欠損マウスでは、紫外線による KC のアポトーシスの抑制に重要な上皮成長因子受容体(epidermal growth factor receptor:EGFR)の活性化が十分に起こらなかった。LC 欠損マウスに EGFR リガンド外用を前処置として行った上で紫外線照射を行うと、KC のアポトーシス

が抑制された。EGFR の多くのリガンドの活性化に重要な酵素である Adam17 を LC 特異的に欠損させたマウス(LC-Adam17)においても、紫外線による KC のアポトーシス数が増加していたが、EGFR リガンド外用により KC のアポトーシスが抑制された。光線過敏症の症状を呈するタイプの SLE モデルマウスでも同様に、紫外線照射後の Adam17 活性化障害、EGFR 活性化障害、KC のアポトーシス数の増加を認め、EGFR リガンド外用により KC のアポトーシスが抑制された。以上から、紫外線曝露の際は、LC が Adam17 の発現を上昇させ、EGFR リガンドを産生し、その EGFR リガンドが KC 上の EGFR に結合して KC のアポトーシスを抑制することで、紫外線による過敏性皮膚障害を抑制していることが示唆された。

Shipman WD, et al: A protective Langerhans cell-keratinocyte axis that is dysfunctional in photosensitivity. *Sci Transl Med* 10:pii:eaap9527, 2018

(慶應義塾大学 鎌田 亜紀)