

□文献紹介□

アトピー性皮膚炎における皮膚細菌叢間のクオラムセンシング機構

アトピー性皮膚炎患者さんの病変部の多くに黄色ブドウ球菌の定着が認められており、黄色ブドウ球菌の異常増殖と菌叢の多様性の低下はアトピー性皮膚炎の増悪に関与することは知られている。しかし、黄色ブドウ球菌の増殖が皮膚炎発症にどのように直接的な影響を及ぼすのかというメカニズムに関しては不明な点も多い。

黄色ブドウ球菌をはじめとする細菌は、菌密度依存的な遺伝子発現機構(クオラムセンシング)により、病原性に関与する様々な遺伝子発現を制御している。具体的には、同種菌の産生する自己誘導ペプチドと呼ばれるシグナル物質の菌体外濃度を感知することによって、菌密度を感知し、遺伝子の発現をコントロールするというものである。これまでの研究から、黄色ブドウ球菌の産生する病原性因子の1つである PSM α は、agr 遺伝子によって発現が制御され、ケラチノサイトへの細胞障害を介して角層のバリア破壊に関与することがわかってきた。

今回の研究により、皮膚常在細菌であるコアグラゼ陰性ブドウ球菌の1種から放出される自己誘導ペプチドが、黄色ブドウ球菌の agr 遺伝子の発現を制御

し、PSM α の放出を抑制する働きがあることが明らかになった。さらに、この研究では、この常在菌由来の自己誘導ペプチドを分析し、同様の配列を有する自己誘導ペプチドを人工的に合成した。合成された自己誘導ペプチドが黄色ブドウ球菌の agr 遺伝子活性を阻害し、黄色ブドウ球菌によって惹起される皮膚炎の発症を抑制する効果があることが示された。

これらの結果から、皮膚常在細菌がクオラムセンシング機構を介して黄色ブドウ球菌の毒素産生を阻害することが示され、異なる細菌叢間での恒常性維持機構に寄与していることが明らかになった。この研究は、皮膚細菌叢の相互作用に新たな知見を示し、今後の治療への応用も期待される。

Williams MR, et al: Quorum sensing between bacterial species on the skin protects against epidermal injury in atopic dermatitis. *Sci Transl Med* 11: pii, eaat8239, 2019

(慶應義塾大学 齋藤 苑子)