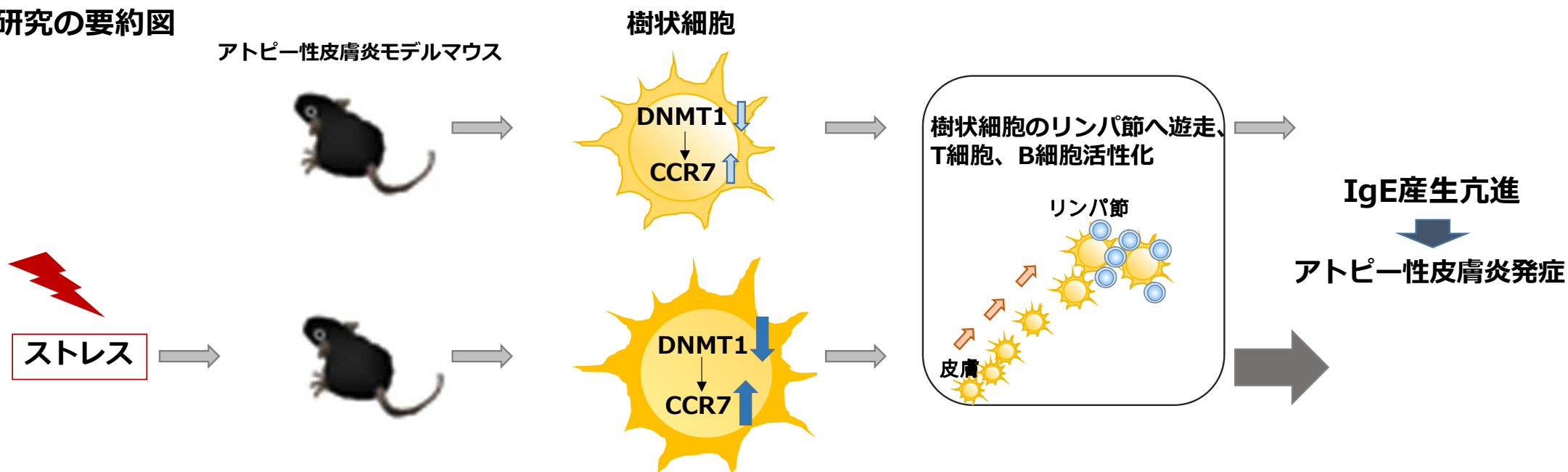


## アトピー性皮膚炎の発症機序の解明とストレスの重要性

順天堂大学 環境医学研究所 関川 巖・芳田祐子

私たちはアトピー性皮膚炎（Atopic dermatitis; AD）の発症原因の一つとして、DNMT1（DNA methyltransferase 1）に注目し研究しました。DNA遺伝子は様々な方法で蛋白質への転写や翻訳が統御されていますが、DNMT1は遺伝子の転写を抑えタンパク質形成などを抑制する酵素の一つです。このDNMT1発現はAD患者さんでは低下し、これが病気の発症に重要な役割を果たしている関与していると考えています。

### 研究の要約図



### 図の説明

CCR7はケモカインという蛋白質の受容体ですが、AD患者では血中樹状細胞のCCR7発現が亢進し、この細胞が皮膚などでの免疫細胞（T・B細胞）を刺激して、アレルギーに関連したIgEという免疫グロブリンを産生しADを誘発すると考えられています。

アトピー性皮膚炎（AD）モデルマウスを用いた私たちの研究では、こうしたマウスでは血中の樹状細胞のDNMT1発現は低下し、このDNMT1の低下が樹状細胞でのCCR7発現の増加をコントロールしていることが判りました。ストレス刺激を加えたマウスではDNMT1低下によるCCR7の発現が更に促進し、アトピー性皮膚炎も増悪化しました。

### 結果と展望

私たちの研究結果から、AD発症にはDNMT1という遺伝子転写規定酵素の低下とそれによる樹状細胞のCCR7発現亢進、その結果としてのIgE産生亢進が重要な役割を果たしており、この経路はストレス刺激で更に進行する事などが判りました。

この結果を踏まえて、ADでのストレスによる脳・神経系への影響を調べる予定です。研究の結果がより根本的な治療法の検討につながることを展望しています。