

アトピー性皮膚炎の皮疹形成機序および新規バイオマーカーの探索

Swiss Institute of Allergy and Asthma Research

三田村康貴

背景

皮膚バリア破壊はアトピー性皮膚炎発症の要因である。無皮疹部においても微小炎症の存在が示唆されているが、皮疹部への進展及び、恒常性維持の分子的機序は不明であった。本研究では、アトピー性皮膚炎無皮疹部の炎症制御機構の解明を目的とした。

手法

アトピー性皮膚炎の皮疹部、無皮疹部 (n=7)、健常コントロール (n=6) から皮膚生検し、RNA sequencing および Spatial gene expression assay を施行した。3次元皮膚の IL-13 刺激や ILC2 との共培養による Type2 炎症モデルを作成し、RNA sequencing を施行した。OLINK proximity extension assay を用いて血清バイオマーカーを測定した。我々が近年報告した皮膚のバリア機能を測る事が出来る非侵襲機器である Electrical impedance spectroscopy (2021 Rinaldi et al. Allergy) を用いて皮膚のバリア機能とバイオマーカーの相関を検索した。

結果

皮膚生検サンプルによる RNA sequencing、Spatial gene expression assay の結果から活性化した dendritic cell、CCL18 発現マクロファージ、TNC 発現線維芽細胞がアトピー性皮膚炎特異的に増加している事、真皮上層の Cellular infiltrated area of lesional skin で共発現している事を同定した。アトピー性皮膚炎血清中の CCL18 および TNC 発現量はアトピー性皮膚炎の重症度および皮膚のバリア破壊の程度と相関していた。single-cell analysis database を用いて ILC2 の同定は困難であった。

考察

アトピー性皮膚炎皮疹部の炎症細胞浸潤部は特徴的な dendritic cell、マクロファージ、線維芽細胞が皮膚炎症を形成していた。CCL18 とテネシン C はアトピー性皮膚炎の重症度およびバリア破壊の程度を推定するバイオマーカーとなりうる可能性を見出した。今後はドナー数を増やし、今回同定した結果を確認する予定である。

また Keratinocyte と ILC2 との共培養による相互作用の解析をすすめ、ILC2 を介した皮疹形成機序の解析についても平衡して進める予定である。