

2 膠原病はどこまでわかったか？(2) エリテマトーデスの 発症メカニズム

Advances in mechanisms of lupus erythematosus

山口由衣

YAMAGUCHI Yukie

横浜市立大学大学院環境免疫病態皮膚科学講師

Summary

エリテマトーデス(LE)の病態において、形質細胞様樹状細胞(pDC)の活性化と I 型インターフェロン(I 型 IFN)が重要な働きをしていることが明らかとなっているが、その発症メカニズムはいまだ不明な点が多い。遺伝的素因のほか、紫外線曝露などの環境要因が重要であり、とくに紫外線曝露は、アポトーシスの誘導や細胞内自己抗原の表出、サイトカイン産生などを引き起こし、LE 発症の重要なトリガー因子となり得る。また近年は、過剰な NETosis による細胞内自己抗原の放出や、TLR7 を介した核酸自己抗原に対する免疫応答とその制御が注目されており、新たな病態解明が進んでいる。

形質細胞様樹状細胞(pDC)

樹状細胞のサブセットの1種で、エンドソーム内にTLR7、TLR9を高発現しており、ウイルス感染センサーとして機能し、I型IFN産生(IFN- α 、IFN- β)を誘導している。抗ウイルス感染防御の重要な要素である一方で、I型IFN応答の誘導を伴う自己核酸抗原の不適切な認識は、エリテマトーデスや乾癬などの自己免疫疾患と関連する。

TLR

TLRは、自然免疫においてウイルス・細菌の構成成分を認識し、I型IFNや炎症性サイトカイン産生の誘導、樹状細胞の成熟化を介してリンパ球に感染防御のシグナルを伝達するパターン認識受容体である。エンドソーム内に局在するTLR7、8はウイルス由来のssRNAを、TLR9はウイルス、細菌由来のCpGDNAを認識し、IFN- α 産生を誘導し抗ウイルス応答を誘起する。

KEY WORDS

紫外線／形質細胞様樹状細胞(pDC)／I型インターフェロン(I型IFN)／Toll様受容体(TLR)／NETosis