

3 酒さと抗菌ペプチド

Antimicrobial peptide in rosacea pathogenesis

山崎研志

YAMASAKI, Kenshi

東北大学大学院医学系研究科皮膚科学分野准教授

Summary

欧州系酒さ罹患者のゲノムワイド関連解析では、複数の遺伝子に関連する一塩基多型が確認され、酒さ病態に遺伝的背景が示唆される。一方で、酒さの臨床症状とその増悪因子からは自然免疫機構の関与が想起される。基礎研究を含めた酒さ病態研究では、① Toll様受容体TLR2と抗菌ペプチド・カセリサイディン(CAMP)、そしてCAMP活性化酵素カリクレイン5を介した自然免疫機構の異常、② CAMPによる肥満細胞活性化、③ 肥満細胞を介した表皮自然免疫反応と神経因性反応の橋渡しが想定されている。よって、酒さは遺伝的背景の影響を受けつつ環境因子によって発症・誘発される多因子性慢性炎症性皮膚疾患といえる。これらの自然免疫炎症反応系を惹起する外界刺激は単一ではなく、紫外線、寒暖差、毛包虫、神経刺激因子、花粉アレルギーなど、患者個別の増悪因子に合わせた対応が必要である。

カセリサイディン

カセリサイディン(cathelicidin)は、18kDaの前駆蛋白質として転写されたのち、蛋白質分解酵素でC末端が切り出され、LL-37に代表される活性型抗菌ペプチドCAMPとなる。

カリクレイン

セリンプロテアーゼの一種で、表皮角化細胞はカリクレイン(KLK)5とKLK7, KLK14などを産生する。KLK5は抗菌ペプチドや細胞間接着分子の分解・修飾やプロテアーゼ受容体PAR2の活性化などの作用をもつ。

KEY WORDS

酒さ／抗菌ペプチド／カセリサイディン／セリンプロテアーゼ／肥満細胞