

Protective role of 6-formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ), an endogenous ligand for arylhydrocarbon receptor, in chronic mite-induced dermatitis

小田, 真理

<https://hdl.handle.net/2324/1959086>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2018 Japanese Society for Investigative Dermatology. Published by Elsevier B.V.
All rights reserved.

氏 名：小田 真理

論 文 名：Protective role of 6-formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ), an endogenous ligand for arylhydrocarbon receptor, in chronic mite-induced dermatitis

(アトピー性皮膚炎などの慢性湿疹に対する、芳香族炭化水素受容体 (AHR) の内因性リガンドである 6-formylindolo3, 2-b-carbazole (FICZ) の治療的効果について)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

アトピー性皮膚炎などの慢性湿疹は、その個々人へかなりの社会的心理的負荷をかけている。その治療法としては、局所療法に加え光線療法が推奨されている。しかしながら、光線療法の根本的メカニズムは十分に解明されていない。一方、芳香族炭化水素受容体 (AHR) の内因性リガンドである 6-formylindolo3, 2-b-carbazole (FICZ) は紫外線により生成されることが知られている。しかし、慢性湿疹に対する FICZ の生物学的役割は解明されていない。そこで我々は、アトピー性皮膚炎などの慢性湿疹に対して、FICZ が治療的効果を有するかどうかを明らかにしようと考えた。

まず不死化ヒト角化細胞株 (HaCaT) や正常ヒト表皮角化細胞株 (NHEKs) を用いてリアルタイム PCR 法や siRNA 導入、免疫蛍光染色にて検討した。その結果、FICZ が AHR を活性化し、AHR 依存的にフィラグリン (FLG) の発現を亢進させた。次にアトピー性皮膚炎様モデルである NC/Nga マウスを用いて、ダニ抗原誘発皮膚炎を生じさせた後に、ネガティブコントロールとして白色ワセリン、FICZ 軟膏、ポジティブコントロールとしてベタメタゾン軟膏の 3 群に分類し、各々の軟膏を 2 週間外用した。そして皮膚炎症状や経皮的水分蒸散量 (TEWL)、組織染色、リアルタイム PCR 法にて検討した。FICZ 軟膏を塗布した群では、皮膚炎スコアや TEWL が有意に改善し、FLG 産生の回復も見られた。さらに、皮膚の肥厚や肥満細胞数、炎症性サイトカインである IL-22 の発現も有意に減少していた。以上より、FICZ が AHR を介して生物学的に有用な役割を担っていることが明らかになり、アトピー性皮膚炎などの慢性湿疹に対し、FICZ が今後の治療戦略の基盤になりうることを示した。