

## The IL-13/periostin/IL-24 pathway causes epidermal barrier dysfunction in allergic skin inflammation

三田村, 康貴

<https://hdl.handle.net/2324/1959088>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：三田村 康貴

論 文 名：The IL-13/periostin/IL-24 pathway causes epidermal barrier dysfunction in allergic skin inflammation

(アトピー性皮膚炎発症における IL-13/ペリオスチン/IL-24 経路を介した表皮バリア破壊機構の解析)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

表皮バリア破壊は代表的な2型サイトカインであるIL-4やIL-13により起こり、アトピー性皮膚炎(AD)の発症に重要である。また、IL-4やIL-13により誘導される細胞外マトリックスタンパク質のペリオスチンがバリア破壊を含めたアレルギー性皮膚炎発症に重要である。しかし、ペリオスチンがどのようにIL-13刺激の下流で表皮バリア破壊を引き起こすのかは不明であった。本研究で、我々はペリオスチン依存的にIL-13により誘導されるIL-24を同定した。ケラチノサイトは、ペリオスチン依存的にIL-13によりSTAT6を介してIL-24を誘導する主な組織構成細胞であった。IL-24はIL-13/ペリオスチン経路の下流でSTAT3を介してフィラグリンの発現を低下させ、バリア破壊に関与した。野生型ダニ処置皮膚炎モデルマウスにおいて見られたIL-24産生亢進、STAT3のリン酸化、フィラグリン低下が、STAT6およびペリオスチン欠損マウスで消失したため、これらはSTAT6とペリオスチンの下流で生じている事を示唆した。更に、アトピー性皮膚炎患者の表皮でIL-24の産生が増加していた。IL-24はIL-13/ペリオスチン経路の下流でケラチノサイトにより誘導され、アトピー性皮膚炎患者の表皮バリア破壊に重要であることを明らかにした。