

The EGFR-ERK/JNK-CCL20 Pathway in Scratched Keratinocytes May Underpin Koebnerization in Psoriasis Patients

古江, 和久

<https://hdl.handle.net/2324/4474977>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

氏 名： 古江 和久

論 文 名： The EGFR-ERK/JNK-CCL20 Pathway in Scratched Keratinocytes May Underpin
Koebnerization in Psoriasis Patients
(尋常性乾癬患者のケブネル現象には、表皮細胞の創傷による
EGFR-ERK/JNK-CCL20 経路の活性化が寄与すると思われる)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

尋常性乾癬は interleukin (IL)-17A 産生細胞の異常集積が関与し、皮膚損傷を受けた部位に皮疹が新生する Koebner 現象を特徴とする炎症性角化症である。IL-17A 産生細胞は C-C motif chemokine receptor 6 (CCR6)陽性で、C-C motif chemokine ligand 20 (CCL20)によって遊走することが明らかになっているため、我々は表皮細胞を「引っ掻く」ことが、表皮細胞の CCL20 産生を促し、Koebner 現象に寄与するのではないかと仮定した。本研究では、①物理的損傷（表皮細胞シートをチップで引っ掻く）によって表皮細胞では比較的特異的に CCL20 の mRNA および蛋白発現が誘導される（論文 B）、②「引っ掻き」は上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor; EGFR)のリン酸化を亢進させる、③EGFR 阻害剤 (PD153035)によって引っ掻き依存性 CCL20 蛋白発現は有意に抑制される、④引っ掻きによる EGFR-CCL20 発現軸は、extracellular signal-related kinase (ERK)、部分的に c-Jun N-terminal kinase (JNK)を介しているが、p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK)には依存していない、ことを明らかにした。また蛍光抗体法によって、引っ掻き依存性 CCL20 産生は、表皮細胞の創縁部で明確に亢進していることを可視化した。加えて、IL-17A は EGFR のリン酸化を亢進させ、引っ掻き依存性 CCL20 産生量を相加的・相乗的に亢進させた。結論として、表皮細胞において「引っ掻く」という損傷によって活性化する EGFR-ERK/JNK-CCL20 経路は、尋常性乾癬患者にしばしば見られる Koebner 現象の起点として働いているのではないかと考えた。