

Role of ERK Pathway in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis and Its Potential as a Therapeutic Target

膳所, 菜保子

<https://hdl.handle.net/2324/6787450>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2022 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)

氏名： 膳所 菜保子

論文名： Role of ERK Pathway in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis and Its Potential as a Therapeutic Target

(アトピー性皮膚炎の病態におけるERK経路の関与と治療標的としての可能性)

区分： 甲

論文内容の要旨

アトピー性皮膚炎の病態形成における炎症、バリア機能障害、かゆみには、表皮細胞と免疫細胞の様々な相互作用が重要である。また、表皮細胞や免疫細胞の様々な機能発現にはMAPK経路が関与することも知られている。

今回我々は、アトピー性皮膚炎患者の皮膚でp-ERK、p-JNK、p-p38MAPKの発現を確認したところ、アトピー性皮膚炎の表皮においてはp-ERKの発現上昇がみられた。そこでERK経路に着目し、アトピー性皮膚炎モデルマウスにおいてERK阻害剤の効果を確かめたところ、臨床症状の改善、経表皮水分蒸散量の低下、病理組織学的所見（炎症細胞浸潤・皮膚肥厚）の改善、表皮のフィラグリン発現低下の改善がみられた。また、ERK阻害剤はIL-4による正常ヒト表皮角化細胞のフィラグリン・インボルクリンの発現の低下を回復させ、IL-4によるマウス骨髄由来樹状細胞からのケモカインの産生を抑制した。

これらの結果より、ERK経路がアトピー性皮膚炎の病態に一部関与していること、ERK経路がアトピー性皮膚炎の治療標的の選択肢になりうるということが考えられた。