

10. リポクオリティと皮膚疾患

京都大学大学院医学研究科皮膚科学

本田 哲也

同 皮膚科学 教授

椛島 健治

[Summary]

プロスタグランジンを代表とする脂質メディエーターは、生体恒常性維持だけではなく、さまざまな疾患の発症や制御に重要な役割を果たしていることが明らかとなっている。皮膚疾患においては、アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬などの慢性皮膚炎症性疾患の病変部で各種脂質メディエーターが上昇していることが知られており、病態への関与が研究されてきた。本稿では、慢性炎症性皮膚疾患の代表であるアトピー性皮膚炎における脂質メディエーターの役割とその治療応用への可能性について、プロスタグランジン、ロイコトリエンについて焦点を当て、最近の知見を解説する。

Key Words :

プロスタグランジン □ アトピー性皮膚炎 □ 2型免疫反応 □ Th2

はじめに

プロスタグランジン (PG) は、オメガ6系脂肪酸の一種であるアラキドン酸から代謝されて産生される、脂質メディエーターの一種である。オメガ6系脂肪酸はヒトでは合成できないため、食事として摂取する必要がある必須脂肪酸である。生体が刺激を受けると、細胞膜リン脂質よりアラキドン酸が放出され、シクロオキシゲナーゼ (COX) と各種合成酵素により PGD₂, PGE₂, PGF_{2α}, PGI₂ や トロンボキサン (TX) A₂ といったプロスタノイドに変換される。また、アラキドン酸は、5-リポキシゲナーゼ (5-LO), ロイコトリエン (LT) A₄ hydrolase, LTC₄ 合成酵素などにより LTB₄ や システニル (Cys) LT である LTC₄, LTD₄, LTE₄ にも変換される。これらは、一般に近傍に存在する標的細胞上の G 蛋白結合型受容体を介して生理的役割を發揮する¹⁾。プロスタノイドにおいては、PGD₂ は DP および CRTH2, PGE₂ は EP1, EP2, EP3, および EP4, PGF_{2α} は FP, PGI₂ は IP, TXA₂ は TP とよばれる受容体を介してその作用を發揮する。LTB₄ は BLT1, BLT2 受容体を²⁾, LTC₄ は CysLT1, CysLT2 受容体をもつ (図①)。それら脂質メディエーターの受容体は、皮膚においては T 細胞, 樹状細胞などの免疫細胞や, ケラチノサイトなどの間葉系細胞などさまざまな細胞に、さまざまな程度に発現していることが報告されている。