

[最近のトピックス]

口腔粘膜疾患での抗細菌性ペプチドの役割

西村 学子

Michiko NISHIMURA

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野

Division of Clinical Oral Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido

口腔粘膜上皮は生体内に侵入してくる刺激や病原性微生物から生体を防御するため、物理的なバリア機能としての役割や、一種の平衡状態を保ち粘膜固有層と関連しながら口腔の免疫システムを機能させている。口腔粘膜は、表層は重層扁平上皮により被覆され、自然免疫以外にも樹状細胞、リンパ球、抗原提示細胞を介した獲得免疫としての働きがある。口腔粘膜疾患の代表的なものである扁平苔癬は炎症性角化症のひとつで、その病因は不明であるが、上皮下のリンパ球の带状浸潤や、骨髄移植後の慢性GVHDの症状として扁平苔癬が現れることから、発症にはT細胞のhost immune responseが関連していると考えられている。

ヘルパーT細胞として最近新たに報告されたTh17細胞は、自己免疫疾患に密接に関与していると考えられている。この細胞が産生するサイトカインIL-17やIL-22が、上皮由来の抗細菌性ペプチドの発現を調節することが明らかとなっており、抗菌効果としての働き以外にも炎症性疾患や免疫反応への関与について解析されている。βディフェンシンは上皮から分泌される抗細菌性ペプチドの一つであるが、βディフェンシン3の口腔粘膜疾患での局在を観察すると、口腔扁平苔癬や天疱瘡、類天疱瘡の上皮基底層でβディフェンシン3の発現上昇がみられ、その基底層付近のリンパ球浸潤部に一致してIL-17, IL-22が局在している結果が得られた(図1)。このことは、βディフェンシン3が上皮基底層で粘膜固有層に存在するTh17細胞との相互作用により炎症性疾患の病態の発症や進展に深く関与していると考えられる。また、口腔扁平苔癬でのβディフェンシン2の発現もランゲルハンス細胞の局在に一致して発現しており、βディフェンシン2,3が樹状細胞のケモカインとして働き上皮細胞の獲得免疫において重要な役割をもつものと

考えられる。

このように、炎症性口腔粘膜疾患の発症メカニズムや病態への関与が解明されているところであり、将来的に抗細菌性ペプチドが粘膜疾患の診断、治療へ応用されることが期待される。

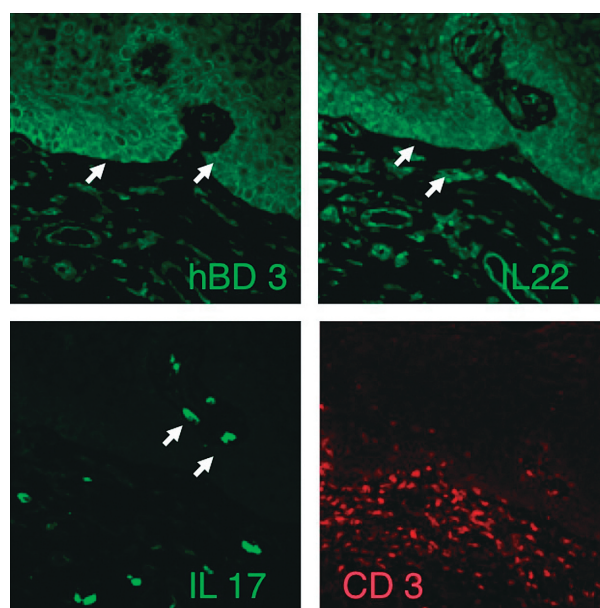


図1：口腔扁平苔癬でのβディフェンシン3 (hBD 3), IL-22, IL-17の局在について観察すると、上皮細胞の基底層にhBD 3が強く発現し、CD 3陽性細胞(リンパ球)に一致し局在している。