

## 接触性皮膚炎の研究： 皮膚刺激とマクロファージ「細胞交通」の関与

今井康之

静岡県立大学薬学部微生物学教室

皮膚からの接触感作では、表皮に存在する抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞が経皮的に侵入した抗原を拾い上げ、自ら所属リンパ節のT細胞領域に移動し、リンパ節に再循環してきたT細胞に対して主要組織適合遺伝子複合体(MHC)クラス II分子を介して抗原提示を行い感作が成立すると一般に考えられている。我々は、マクロファージ細胞表面に存在するカルシウム依存性レクチン(MMGL)の研究を通じて、この分子が表皮のランゲルハンス細胞と真皮の組織マクロファージを区別しうる、特異性の高いマーカーであることを見出してきた。すなわち、MMGLは、真皮の組織マクロファージに発現しているが、表皮のランゲルハンス細胞には発現していない。

我々の作製したMMGLに対するラットモノクローナル抗体を使って、接触感作においてランゲルハンス細胞の所属リンパ節への移動とは別に、真皮マクロファージの所属リンパ節への移動が起こることを発見した。本研究では、接触性感作を増強する化学物質自体が、真皮から所属リンパ節へのマクロファージの細胞交通を誘導することを明らかにした上で、細胞交通の誘導活性と接触性感作を増強する活性との間の相関を検討した。また、該当する化学物質が皮膚局所から組織マクロファージの細胞交通を開始させる活性があるかどうかを、皮膚局所を直接観察し評価する実験系を構築して解析した。さらに、この過程において、炎症性サイトカインが関与することを明らかにした。

### 【結果および考察】

皮膚を介した感作において、ランゲルハンス細胞の移動とは別に、真皮内の組織マクロファージが所属リンパ節に移動することを、組織マクロファージ特異的な細胞表面マーカーを用いて明らかにした。この現象は、抗原であるFITCを溶解した溶媒中の化学物質によって誘導されることがわかった。また、マクロファージの移動を誘起する能力の高い化学物質は、FITCによる抗原感作を強めるアジュバントとして働くことを見出した。皮膚から単離した組織マクロファージを蛍光トレーサーで標識し、細胞移植実験によって細胞が実際に移動することを証明した。さらに皮膚局所の観察および皮膚片の器官培養によって、溶媒中の化学物質が真皮からマクロファージの移動を開始させる事を直接明らかにした。また、マクロファージ移動の開始過程でIL-1をはじめとした炎症性サイトカインが関与している

本研究により、真皮をはじめとする結合組織性マクロファージの細胞交通が、抗原感作の局面で重要な役割を果たしていることが明らかになり、化学物質のアジュバント作用の発現メカニズムとして重要であると考えている。また、試験管内の皮膚器官培養系は、化学物質アレルギーを誘発あるいは補助する恐れのある化学物質の検索に有用と思われる。