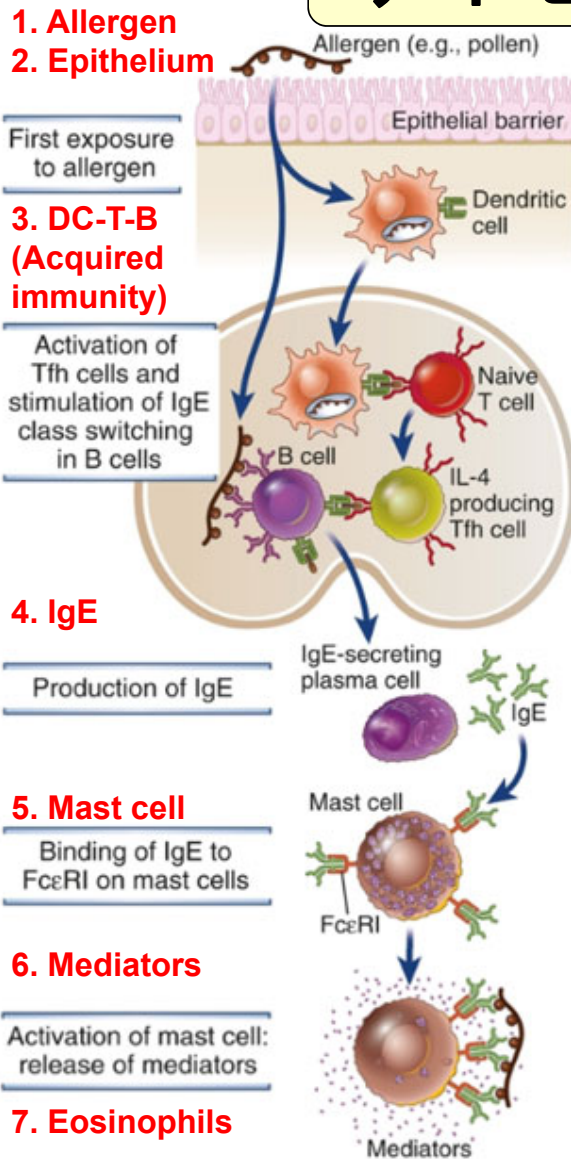


アトピーの発症機構と治療ターゲット



1. 免疫疾患の中で最も高頻度で、日本、アメリカ合衆国、ヨーロッパでは、人口の約25%が発症する。

2. アトピー性疾患発症しやすい遺伝子多型を持つ個体が、アレルゲンに感作されることにより発症する。

3. 発症メカニズムは、

3a) アレルゲンがヒトの上皮組織に侵入し、皮膚の樹状細胞に貪食されることを契機として発症する。アレルゲンの侵入とその後の慢性炎症により、上皮細胞よりIL-25, IL-33, TSLPなどのサイトカインが放出され、自然リンパ球や好塩基球等に作用して免疫応答を2型に傾ける。

3b) アレルゲンを貪食した樹状細胞は所属リンパ節に遊走し、T細胞と相互作用を開始することにより複雑な免疫応答が開始され、最終的にIgEクラスの抗体が産生される。

3c) 産生されたアレルゲンに特異的なIgEはマスト細胞と好塩基球の細胞表面の高親和性IgEレセプターに結合し、再度侵入してきたアレルゲンに架橋されることにより脱顆粒し、各種のケミカルメディエーターとサイトカイン・ケモカイン等が放出される。

3d) さらにIL-5/IL-5Raのシグナルにより好酸球が動員されてアレルギー性慢性炎症が発症する。

3e) 上記の疾患の発症メカニズムに対応して、IL-25, IL-33, TSLPの上皮性サイトカイン、IL-4, IL-5, IL-13のTh2サイトカイン、各種のケミカルメディエーター、ケモカインが治療標的とその治療薬の開発が進んでいる。

Abbas et al., Cellular and Molecular Immunology, 9th, 2018