

共生微生物群通過芳烴受體信號調節皮膚屏障功能和修復

Commensal microbiota regulates skin barrier function and repair via signaling through the aryl hydrocarbon receptor

Aayushi Uberoi, Casey Bartow McKenney, Qi Zheng, Laurice Flowers, Amy Campbell, Simon A.B.Knight, Neal Chan, Monica Wei, Victoria Lovins, Julia Bugayev, Joseph Horwinski, Charles Bradley, Jason Meyer, Debra Crumrine, Carrie Hayes Sutter, Peter Elias, Elizabeth Mauldin, Thomas R.Sutter, Elizabeth A.Grice

Cell Host Microbe. 2021 Aug 11;29(8):1235-1248.e8. Epub 2021 Jul 1.

Speaker : Kai-Hsiang Hsu (徐楷翔)

Time : 15:10-16:00, Mar 2 ,2022

Commentator: Dr. Po-Lin Chen (陳柏齡 老師)

Place: Room 601

背景：微生物群以皮膚和胃腸道中的第一級屏障防禦而聞名。芳烴受體 (AHR) 涉及皮膚生理的許多方面，例如解毒、細胞穩態、皮膚色素沉著和皮膚免疫 (1)。缺乏 AHR 的小鼠在皮膚病中表現出更嚴重的炎症。煤焦油的經典應用是特應性皮炎最古老的療法之一，已被證明可激活 AHR 以誘導上皮分化 (2)。

方法：作者分析了無特定病原體 (SPF) 或無菌 (GF) 小鼠的基因表達，並重點研究了角質化、間隙連接、基底膜功能、屏障發育和角質形成細胞分化等上皮屏障功能的基因。此外，他們使用經表皮失水 (TEWL) 和跨膜電阻 (TEER) 來觀察在不同條件下處理的小鼠的屏障完整性。他們使用卵清蛋白 (OVA) 重複表皮致敏來誘發小鼠的屏障缺陷，以此模擬特應性皮炎 (AD) 的屏障缺陷。

結果：觀察到 GF 小鼠表皮細胞的發育和分化受到損害，且 TEWL 和 TEER 顯示 GF 小鼠的屏障功能障礙。定植 Flower's Flora (健康者表皮的微生物菌叢) 可以幫助 GF 小鼠激活 AHR 並修復上皮分化能力。此外，低劑量的 AHR 配體 6-Formylindolo[3,2-b] 吡啶 (FICZ) 也能夠改善上述情況並加速 SPF 小鼠的早期屏障恢復。在 *K14^{cre}Ahr^{fl/fl}* 小鼠中，皮膚恢復能力受損。此外，他們發現用 FICZ 或高鈣處理的 *K14^{cre}Ahr^{fl/fl}* 小鼠與對照組沒有差異，這表明 AHR 對屏障功能很重要。

結論：人類皮膚微生物群會激活角質形成細胞的 AHR 並介導屏障功能和修復。缺少 AHR 的角質形成細胞更容易受到屏障損傷和感染。這些結果表明，皮膚微生物群通過 AHR 在調節上皮分化和屏障功能中扮演關鍵作用。

參考資料：

1. Aryl Hydrocarbon Receptor in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 31;20(21):5424. doi: 10.3390/ijms20215424.
2. Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. *J Clin Invest*. 2013 Feb;123(2):917-27. doi: 10.1172/JCI65642. Epub 2013 Jan 25.