

臨床からの原因究明(I)

研究分担者 石川 治 群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授

研究要旨:

ロドデノール配合薬用化粧品による白斑の多くは中止により改善がみられる。一方、中止後も拡大したり、新たに白斑を生じることがあるが、これらの難治性白斑の病態形成機序は未だ明らかでない。本研究では、その病態を明らかにするための第一段階として、患者および正常人皮膚におけるグルタチオン合成酵素について免疫組織学的ならびに細胞生物学的に解析した。グルタチオン合成酵素の発現は難治性白斑病変部で有意に低下しており、グルタチオンによる抗酸化作用がロドデノールによる白斑形成機序に関与していることが示唆された。

研究協力者

安田 正人 群馬大学大学院医学系研究科
皮膚科学 助教

ポトシス誘導、メラノサイト環境、オートファジーに関連する各種因子を、また、細胞生物学・分子生物学的評価項目として、ロドデノール感受性、ロドデノール代謝能、酸化ストレス耐性、メラノサイト遊走能、免疫誘導能、ロドデノール暴露時の細胞応答を解析する。

A. 研究目的

ロドデノール配合薬用化粧品による白斑の病態については基礎的データが積み上げられ、徐々に明らかになってきている。しかし、患者の多くは、使用中止により症状の改善がみられているものの、中には使用中止後も白斑の拡大や新生がみられる難治性白斑を呈することがあり、その病態は未だ不明である。本研究では、これまで患者から採取された病変部検体、ならびに難治性白斑を呈する患者の検体、尋常性白斑検体、正常人検体を免疫組織学的、細胞生物学的に解析することで、白斑症状の進行の個体差や病態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

ロドデノール配合薬用化粧品による白斑症状の病変部皮膚と尋常性白斑患者の病変部皮膚ならびに健常人の正常皮膚を組織学的に比較解析し、さらには各々から確立した培養色素細胞ならびに表皮角化細胞を細胞生物学・分子生物学的に解析する。

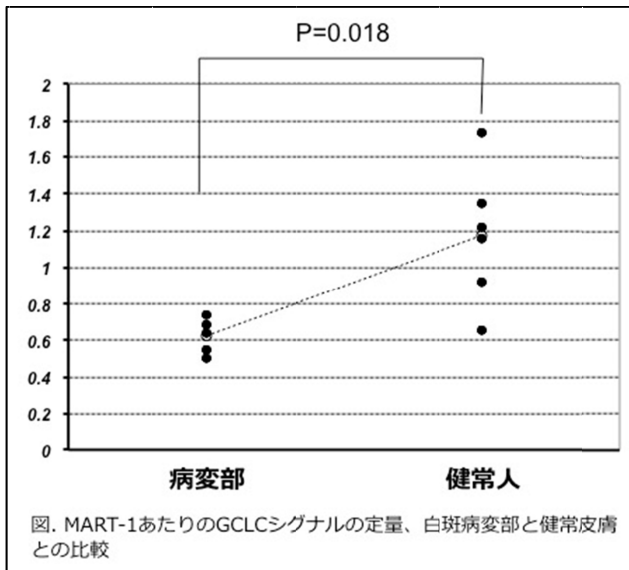
組織学的評価項目として、メラノサイト数、チロシナーゼ発現量、小胞体ストレス応答、抗酸化能、免疫反応、ア

(倫理面への配慮)

本研究は、「世界医師会ヘルシンキ宣言(2013年10月改訂)」、「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日全部改正)」を遵守して行う。収集するデータに個人情報を含めず、試料とともに各研究実施機関で適切に連結可能匿名化を行う。外部分析協力機関へは検体と被験者コード番号(検体認識番号)のみ送付され、個人情報が送られることはない。

C. 研究成果

これまでの研究でロドデノールによるメラノサイト傷害性にグルタチオンによる抗酸化作用が関与することが示唆されている。そこでグルタチオン合成酵素(GCLC)について免疫組織学的に解析した。難治性白斑病変部5例と正常皮膚8例に対し、抗GCLC抗体、抗MART-1抗体で染色し、MART-1あたりのGCLCシグナルを定量した。その結果、病変部0.623、正常皮膚1.17(P=0.018)で、病変部において有意にGCLCの発現が低下していた(図)。



2. 実用新案登録

なし

3. その他

D. 考察

GCLC の発現低下は、グルタチオン合成能の低下を意味する。これがロドデノールによって生じた結果なのか、難治性白斑を生じる原因なのか現時点では不明である。今後さらに症例を蓄積し、その詳細を明らかにしていきたい。また、その他の因子についても検討を続ける予定である。

E. 結論

実際の症例においても、ロドデノールによる白斑症状の病態にグルタチオンの抗酸化作用が関与していることが示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし