

臨床からの原因究明 (III)
～日本人モデルマウスを使用した病態原因究明～

研究分担者 鈴木民夫 山形大学医学部皮膚科学講座 教授

研究要旨:

ロドデノールに対する感受性の違いを決定している因子を明らかにする目的で患者試料を収集して現在解析している。また、ロドデノール白斑モデルマウスを使って病態解明を行い、細胞接着分子の関連性が疑われる結果が得られ、現在さらに解析中である。

A. 研究目的

これまでの研究の報告により、ロドデノールに対する感受性が患者によって異なっていることが明らかとなっている。そこで、この感受性の違いをもたらす原因を明らかにする。また、我々が独自に開発した日本人皮膚モデルマウスにロドデノールを塗布して作成したロドデノール白斑モデルマウスを使用して病態解明を行う。

B. 研究方法

脱色素斑を発症した患者、および健常人より皮膚片を採取し、その皮膚片からメラノサイトとケラチノサイトをそれぞれ培養し、この培養細胞を使用して感受性や免疫応答に関わる分子の発現等を解析する。

また、日本人皮膚モデルマウスにロドデノールを塗布して作成したロドデノール白斑モデルマウスの白斑解析を行い、病態解明を行う。

(倫理面への配慮)

患者の試料を集めるために倫理委員会に研究計画を申請して、承認を得ている。

また、動物実験に関しては本学の動物実験委員会により、承認されている。

C. 研究結果

患者およびボランティアからの生検標本を使用して免疫組織化学的な解析を行い、ストレス応答に関する分子の発現を解析した。その結果、患者群では、グルタチオン合成系の遺伝子発現誘導が健常人に比べ、低下している結果が得られた。

モデルマウスの解析では、白斑形成、ならびに色素再生に細胞接着分子がかかわっていること、また、紫外線と VitD3 軟膏は色素再生増強作用があること、色素再生が認められた部位にも認められない白斑部もメラノサイトの遊走は認められた。

D. 考察

ロドデノール感受性は、グルタチオン合成系の遺伝子発現が関わっていることが示唆された。

RD 脱色素斑モデルマウスを使用した本研究により紫外線や VitD3 軟膏は、ロドデノール白斑に対して有効な治療法になりうることが示された。

E. 結論

患者からの試料とモデルマウスからの試料を使

って、多面的に病態解明を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Abe Y, et al: Rhododendrol-induced leukoderma in a mouse model mimicking Japanese skin. *J Dermatol Sci.* 81(1): 35-43 (2016)

Hayashi M, et al: A novel three dimensional imaging method for the measurement of area in vitiligo and chemical leukoderma. *J Dermatol Sci.* 84(2):219-221 (2016)

Okamura K, et al: Microsatellite polymorphism located immediately upstream of the phosphatidylinositol glycan, class K gene (PIGK) affects its expression, which correlates with tyrosinase activity in human melanocytes. *J Dermatol Sci.* 85(2):131-134 (2017)

Gan EY, et al: Repigmentation in vitiligo: position paper of the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 30(1):28-40 (2017)

2. 学会発表

谷田佳世、その他: 眼皮膚白皮症 2 型(OCA2)の 1

例、宮城地方会第 373 回例会、宮城県建設産業会館、2016 年 3 月 5 日

鈴木民夫: 日本人の皮膚色決定にかかわる遺伝子、北海道地方会第 405 回例会、ホテルロイトン札幌、2016 年 3 月 19 日

Tamio Suzuki, Yuko Abe, Ken Okamura, Masa-kazu Kawaguchi, Yutaka Hozumi, Hitomi Aoki, Takahiro Kunisada, Shosuke Ito, Kazumasa Wakamatsu, Kayoko Matsunaga, Rhododendrol-induced leukoderma in a mouse model mimicking Japanese skin: 1st meeting of the East-Asia Vitiligo Association. Severance Hospital, Seoul, Korea, April 16, 2016

Tamio Suzuki, Yuko Abe, Ken Okamura, Yutaka Hozumi, Hitomi Aoki, Takahiro Kunisada, Shosuke Ito, Kazumasa Wakamatsu: Rhododendrol-induced leukoderma analyzed with a model mouse: VITILIGO INTERNATIONAL SYMPOSIUM 2016, the hotel NH Vittorio Veneto, Roma, Dec. 2-3, 2016

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし