

厚生労働行政推進調査事業費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)  
「美白成分の安全性評価法の策定に関する研究」  
分担研究報告書(平成30年度)

臨床からの原因究明:  
機能性化粧品成分の個体差による影響因子の分子解析

研究分担者 荒瀬 規子 大阪大学 助教

研究要旨:

ロドデノール誘発白斑と尋常性白斑は臨床的な類似性を有する。尋常性白斑はメラノサイト特異的T細胞と共に自己抗体の存在も知られる。今回両疾患で種々の自己抗体を解析した。尋常性白斑患者で認められる抗甲状腺抗体や抗メラノサイト抗体がロドデノール白斑患者では有意に認めないことが判明し異なる発症機構が示唆された。

**A. 研究目的**

本研究ではロドデノール含有化粧品が白斑を使用者の一部にのみ発症した個体差を分子的に解析し発症原因を明らかにする事で化粧品成分の安全性評価法を一般化する事を目的とする。

**B. 研究方法**

ロドデノール白斑患者、尋常性白斑患者、コントロール群の血清検体で抗甲状腺抗体、抗メラノサイト抗体の発現を比較した。

(倫理面への配慮)

ロドデノール誘発性脱色素斑または尋常性白斑患者に於ける HLA・末梢血リンパ球・皮膚局所の免疫解析(大阪大学医学部附属病院・研究倫理審査委員会 13421 承認済み)に基づき患者より同意書を取得の上研究を進めている。

**C. 研究結果**

尋常性白斑患者で認められる自己抗体がロドデノール白斑患者血清中では有意に認められないことが判明した。

**D. 考察**

ロドデノール誘発白斑患者では尋常性白斑患者に認められる自己免疫性甲状腺炎などの背景因子は薄事が考えられた。また白斑発症に自己抗体が関与する可能性が尋常性白斑より低い可能性が考えられた。

**E. 結論**

ロドデノール誘発白斑では患者の自己免疫的背景は尋常性白斑より少なく、白斑発症にも自己免疫の関与がやや薄い可能性が示された。今までの知見を有機的に結びつける事により真の病因を明らかにできると考える。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表 (本研究課題関連のみ記載)**

1. 論文発表

Arase N, Tanimura K, Jin H, Yamaoka T, Kishibe M, Nishioka M, Kiyohara E, Tani M, Matsuoka S, Ohmura K, Takasugi K, Yamamoto T, Murota H, Arase H, Katayama I. Novel autoantibody against the  $\beta$ 2-glycoprotein I/human leucocyte antigen-DR complex in patients with refractory cutaneous ul-

cers. *Br J Dermatol.* 178:272-275, 2018

Shimizu Y, Kohyama M, Yorifuji H, Jin H, Arase N, Suenaga T, Arase H. Fc $\gamma$ RIIIA-mediated activation of NK cells by IgG heavy chain complexed with MHC class II molecules. *Int Immunol.* 2019, in press

Yorifuji H, Arase N, Kohyama M, Hirano T, Suenaga T, Kumanogoh A, Arase H. Transport of cellular misfolded proteins to the cell surface by HLA-B27 free heavy chain. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019, 511(4):862-868, 2019

Arase N, Tanemura A, Jin H, Nishioka M, Aoyama Y, Oiso N, Matsunaga K, Suzuki T, Nishigori C, Kawamura T, Shimizu T, Ito A, Fukai K, Abe Y, Yang L, Tsuruta D, Takeoka K, Iwatani Y, Hidaka Y, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Arase H, Fujimoto M, Katayama I. Autoantibodies detected in patients with vitiligo vulgaris but not in those with rhododendrol-induced leukoderma. Submitted.

## 2. 学会発表

荒瀬規子 金田眞理 室田浩之 中川幸延 山岡俊文 平安恒幸 荒瀬 尚

片山一朗: 大阪大学皮膚科における皮膚肥満細胞增多症16症例の解析. 第117回日本皮膚科学会総会 広島 (2018.5.31-6.3)

前川亜耶 荒瀬規子 清原英司 玉井克人 片山一朗 金田眞理: 壮年期に肺機能障害を伴い皮疹が悪化した表皮融解性魚鱗癬に関する考察. 旭川 (2018.10.6-2018.10.7)

Hideki Tsuji, Koichiro Ohmura, Shuhei Sakakibara, Noriko Arase, Masako Kohyama, Tadahiro Suenaga, Hitoshi Kikutani, Tsuneyo Mimori, Hisashi Arase. Recognition of DNA/HLA-class II complex by anti-DNA antibodies from SLE patients. 第47回日本免疫学会学術集会 (2018.12.10-12.12)

Hui Hin, Noriko Arase, Masako Kohyama, Tadahiro Suenaga, Takehiko Sasazuki, Hisashi Arase. TSHR-stimulating autoantibody production by TSHR/MHC class II complexes. 第47回日本免疫学会学術集会 (2018.12.10-12.12)

## 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