

臨床からの原因究明

ロドデノール誘発性脱色素斑における色素再生を促す活性型ビタミン D3 の作用機序の解析

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:

ロドデノール白斑に色素再生を促進する効果が確認された活性型ビタミン D3 について、その作用機序を解析した。VitD3 を塗布したモデルマウスの皮膚 RNA を採取し、マウス・マイクロアレーを用いて発現遺伝子を網羅的に解析したところ、遺伝子 A の発現が亢進していることが明らかとなり、培養細胞でも同様の結果が確認された。

A. 研究目的

我々はロドデノール白斑モデルマウスを確立し、それを用いてロドデノール白斑部に対して有効な治療法を探索してきた。その結果、活性型ビタミン D3 (VitD3) 軟膏が色素再生を促進することを見出してきた。そこで、VitD3 による色素再生促進機序を分子レベルで明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

日本人皮膚モデルマウスにロドデノールを塗布してロドデノール白斑モデルマウス作成した。そして、その白斑に VitD3 軟膏を塗布した。その後 VitD3 を塗布したマウス皮膚から RNA を採取し、マウス・マイクロアレーを用いて発現遺伝子を網羅的に解析した。

(倫理面への配慮)

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

マイクロアレーを用いて発現遺伝子を網羅的

に解析した結果、いくつかの遺伝子の発現が更新していることが明らかになったが、我々はその中である遺伝子(遺伝子 A)に着目した。培養色素細胞を使った実験では、確かに VitD3 添加条件下で、遺伝子 A の発現が亢進していることを確認した。さらに、その遺伝子をノックダウンするとメラニン合成が亢進しなくなることが明らかとなった。

D. 考察

VitD3 がロドデノール白斑部における色素再生を更新させることを明らかにし、さらにその分子機序を解析した。その結果、VitD3 によって誘導される遺伝子 A は、メラニン合成を亢進しているキー遺伝子の 1 つであることが示唆された。今後はさらにその詳細な機序を明らかにしていく。

E. 結論

VitD3 外用による色素再生促進効果についての機序を明らかにした。ロドデノール白斑患者への治療として有効性が期待できる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表 (平成 30 年度)

1. 論文発表

Masaki T, Nakano E, Okamura K, Ono R, Sugasawa K, Lee MH, Suzuki T, Nishigori C.: A case of xeroderma pigmentosum complementation group C with diverse clinical features. *Br J Dermatol*. 2018 Jan 12. (2018)

Okamura K, Hayashi M, Nakajima O, Kono M, Abe Y, Hozumi Y, Suzuki T.: A 4-bp deletion promoter variant (rs984225803) is associated with mild OCA4 among Japanese patients. *Pigment Cell Melanoma Res*. 32(1):79-84. (2018)

Bae JM, Oh SH, Kang HY, Ryoo YW, Lan CE, Xiang LH, Kim KH, Suzuki T, Katayama I, Lee SC; East Asia Vitiligo Association.: Development and validation of the Vitiligo Extent Score for a Target Area (VESTA) to assess the treatment response of a target lesion. *Pigment Cell Melanoma Res*. 32(2):315-319. (2018)

Tsutsumi R, Sugita K, Abe Y, Hozumi Y, Suzuki T, Yamada N, Yoshida Y, Yamamoto O: Leukoderma induced by rhododendrol is different from leukoderma of vitiligo in pathogenesis: A novel comparative morphological study. *J Cutan Pathol*. 46(2):123-129. (2019)

2. 学会発表

Multiple MC1R variants associated with extensive freckles and red hair found in a Mongolian family. Tamio Suzuki, et al. : International Investigative Dermatology 2018, Rosen Shingle Creek Resort, Orlando, Florida, May 16-19, 2018

Hereditary hypopigmentary disorders: a better understanding from a genetic view. Tamio Suzuki: 5th Eastern Asia Dermatology Congress, Dianchi International Convention & Exhibition Center, Kunming, China. June 20-23, 2018

Chemical vitiligo: instructive evidence that we have learned from Rhododendrol-induced leukoderma. Tamio Suzuki: The 70th KDA Annual Autumn Meeting Seoul COEX Intercontinental Hotel, Seoul, Korea, October 20-21, 2018

鈴木民夫: 第 117 回日本皮膚科学会総会学術大会 EL2: 白斑の up to date「日本白斑学会設立の経緯と目指すところ」、リーガロイヤルホテル広島、広島市、2018 年 5 月 31 日

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