

## ＜皮脂 RNA モニタリング技術＞

### 重症例を含む成人アトピー性皮膚炎の皮脂 RNA で 重症度に伴った分子の変化を確認

花王株式会社(社長・長谷部佳宏)生物科学研究所、マルホ株式会社(社長・杉田淳)の研究グループは、研究協力機関である日本医科大学大学院医学研究科皮膚粘膜病態学の佐伯秀久大学院教授、九州大学大学院医学研究院皮膚科学の中原剛士教授、広島大学大学院医系科学研究科皮膚科学の田中暁生教授、京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学の益田浩司准教授らとともに、重症例を含む成人のアトピー性皮膚炎(atopic dermatitis: AD)患者から採取した皮脂を解析し、ADの重症度に応じて変化する分子が皮脂中のRNA\*1に含まれることを確認しました。本成果は、皮脂RNAの解析により、重症例を含む幅広いADの状態を非侵襲かつ精緻にモニタリングできる可能性を示唆しています。

今回の研究成果は、「International Societies for Investigative Dermatology: ISID 2023 meeting(国際研究皮膚科学会)」(2023年5月10～13日、東京都)にて、広島大学大学院医系科学研究科皮膚科学の田中暁生教授が発表します。

\*1 皮脂腺から分泌され、水分の蒸発などを防ぐ役割のある皮脂をあぶらとりフィルムで採取し、そこから抽出したRNA(Skin Surface Lipids-RNA: SSL-RNA)

## 背景

AD治療では、症状に合わせた処置のために重症度を適切に評価することが重要です。現在は評価指標のひとつとして、血液中のTARC(thymus and activation-regulated chemokine)\*2の値が使用されています。しかし、採血は採取場所の制限や痛みを伴い、また、近年ADの治療薬投与時にTARCが想定外の数値挙動を示すことがあり、ADの重症度を反映しない場合があることがわかってきています。そのため、肌を傷つけることなく、簡便かつ正確にADの重症度を把握する新たな技術が望まれています。

花王が2019年に報告した皮脂RNAモニタリング技術\*3は、肌を傷つけることなく、顔の皮脂から簡便にRNAを採取して解析できる技術です。これまでに、皮脂中のRNA情報が成人及び乳幼児AD患者の特徴を反映することを報告\*3していますが、これらの研究は、軽症または中等症のADを対象にしたものでした。しかし、臨床現場では重症のAD患者も含めた重症度判定技術が求められるため、今回花王とマルホは、研究協力機関と協働し、重症のAD患者から皮脂を採取し、皮脂RNAの特徴把握と重症度に伴って変化する因子の確認を行いました。

\*2 ADの炎症反応を誘導する分子でADの重症度依存的に存在量が増加するとされ、血液検査でADの診断・病勢マーカーとして使われています。

\*3 2019年6月4日花王ニュースリリース

[皮脂中に人のRNAが存在することを発見 独自の解析技術「RNA Monitoring\(RNAモニタリング\)」を開発](#)

2020年10月16日花王ニュースリリース [＜皮脂RNAモニタリング技術＞乳幼児のアトピー性皮膚炎で皮脂RNA分子の変化を確認](#)

2023年4月12日花王ニュースリリース [乳幼児アトピー性皮膚炎\(AD\)の予兆を生後1カ月の乳児の皮脂RNAに検出](#)

## AD の重症度に伴った皮脂 RNA の変化

AD の重症度に関連する情報が皮脂 RNA に反映されているかを検証するため、健康成人、軽中等症 AD、重症 AD 患者から皮脂 RNA を採取し、AD に関わる分子の発現情報を主成分分析<sup>\*4</sup>で可視化しました。主成分分析では、特徴が似ているもの同士が近い距離にプロットされます。今回の分析の結果、健康成人、軽中等症 AD、重症 AD 患者同士(同じ色形の点)は、近い距離に存在した一方で、健康成人との距離は軽中等症 AD から重症 AD へと AD の重症度に伴って離れることが明らかになりました(図 1)。

この結果から、皮脂 RNA 発現情報は AD の重症度を反映することが示唆されました。

<sup>\*4</sup> 膨大な変数で表される情報(高次元)を圧縮して、少数の合成変数(低次元)で表現する解析方法のひとつ。今回の解析では、遺伝子発現量のばらつきの大きい上位 500 個の遺伝子情報を使用しています。1 つの印(■●▲)は、1 人の人の情報であることを示します。

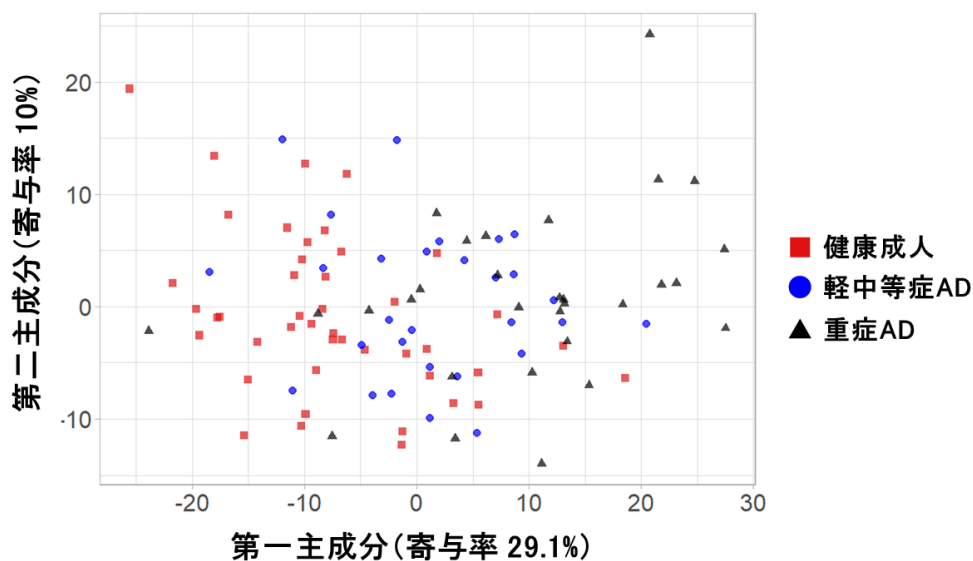


図 1: 健康成人、軽中等症 AD、重症 AD の皮脂 RNA 発現情報の類似度

さらに、GSVA(Gene Set Variation Analysis)<sup>\*5</sup>を用いて、バリア機能に関連する遺伝子セット(表皮角化 30 種・脂質代謝 29 種)の発現高低を、検体ごとにスコア化したところ、各遺伝子セットのスコアは AD 重症度に伴って低下することが明らかとなりました(図 2)。また、AD に特に関与するとされる CCL17 遺伝子の皮脂 RNA 発現量は、AD 重症度に伴って段階的に上昇することが確認されました。

以上より、AD の重症度に伴って変化する分子の中には、AD の病態と密接に関連するものが含まれていることが明らかとなり、皮脂 RNA モニタリング技術を活用することで、軽症から重症 AD までの症状を評価できる可能性が示唆されました。

<sup>\*5</sup> ある検体において、任意の遺伝子セット(例えば特定の機能に関与する複数の遺伝子群)の発現量が、他の検体と比較して高いか低いかをスコア化する手法。

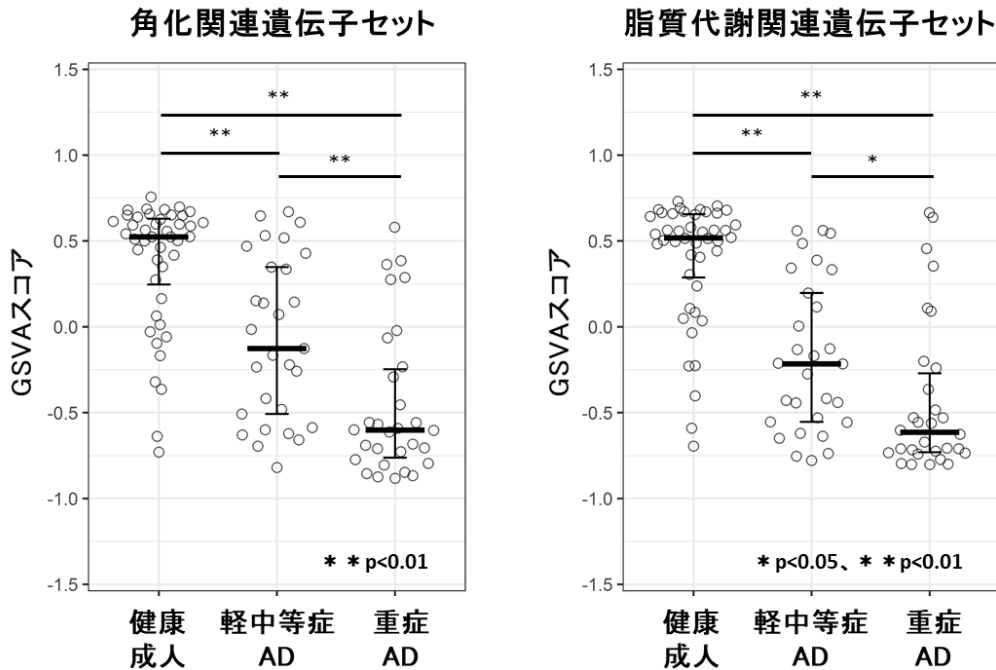


図 2: AD の症状に伴った、AD 関連遺伝子セットの GSVAScore の変化

## まとめ

今回、重症の成人 AD 患者を含めた検討においても、AD の重症度に伴って変化する分子が皮脂 RNA 中に含まれることがわかりました。これまでの報告を併せると、皮脂 RNA は簡便かつ、肌を傷つけることなく AD の状態を精緻にモニタリングできる可能性があり、この技術を応用することによって、患者一人ひとりに最適な治療方法を提供できることが期待されます。

花王とマルホは、今後も皮脂 RNA 解析技術を活用し、成人 AD を対象とした新たな検査方法の確立をめざして研究を進めてまいります。

## 花王株式会社について

「ハイジーン&リビングケア」「ヘルス&ビューティケア」「ライフケア」「化粧品」のコンシューマープロダクツ事業、産業界のニーズに対応したケミカル事業を展開。「豊かな共生世界の実現」をパーパスに、2021 年からは「未来のいのちを守る～Sustainability as the only path」をビジョンに掲げた中期経営計画「K25」を推進しています。

## マルホ株式会社について

マルホ株式会社は、医療用医薬品等の研究・開発・製造・販売を行う製薬企業です。

「あなたといういのちに、もっと笑顔を。」をミッションとして掲げ、誰もが笑顔で暮らすことのできる社会の実現をめざしています。マルホ株式会社についての詳細は [<会社 HP>](#) をご覧ください。