

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：新しいコンセプトに基づく掻痒抑制物質探索のための新規アトピー性皮膚炎モデルの開発とその応用
2. 研究開発代表者： 福井宣規（国立大学法人九州大学生体防御医学研究所）
3. 研究開発の成果

痒みは「掻破したいという衝動を起こさせる不快な感覚」として定義され、様々な疾患で認められる代表的な症状であり、QOLを著しく損なうことから、その対策は重要である。特に、国民の7～15%がアトピー性皮膚炎に罹患しているという現状を鑑みると、その創薬ニーズは極めて高い。痒みは生体恒常性の破綻の結果、掻痒惹起物質が産生され、それが感知されることで引き起こされる。従来、痒み研究はヒスタミンを中心に進んできたが、アトピー性皮膚炎の痒みの多くはH1ヒスタミン受容体遮断薬では抑制されないことから、別の掻痒惹起物質の存在が示唆されてきた。このような中、アトピー性皮膚炎と関連した新しい掻痒惹起物質として注目されているのがIL-31である。IL-31は主にT細胞から産生され、その受容体は脊髄後根神経節（DRG）に高発現することが報告されているが、その産生制御機構や感知機構の詳細は依然として不明である。

本研究では、新たなアトピー性皮膚炎モデルを開発し、その疾患発症がIL-31シグナルに依存することを実証すると共に、IL-31の産生に重要な新規分子を同定し、その機能解析のため、レポーターアッセイやEMSA、ChIPアッセイやノックアウトマウスの作製等を行った。また、アトピー性皮膚炎の患者サンプルを用いて、同定した分子の機能的な重要性を実証すると共に、関連分子の発現や活性化、遺伝子多型につき、健常人サンプルと比較して解析した。さらに、IL-31の感知に関わる神経経路の特徴付けを進めると共に、ターゲットバリデーションに向け、新たな実験系の構築や抗体の作製・評価を実施した。