

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野)

(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology
(Research on Allergic Diseases and Immunology)

研究開発課題名： (日本語) アトピー性皮膚炎の慢性掻痒を引き起こす末梢神経変化の解明

(英語) Functional changes in peripheral nerves critical for chronic itch of atopic dermatitis

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所統合生命医科学研究センター
チームリーダー 岡田峰陽

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, Takaharu Okada

実施期間： 平成 28 年 9 月 30 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 臨床皮膚検体の採取とバリア・神経イメージング解析

開発課題名： (英語) Imaging analysis of the skin barrier structures and nerves in clinical tissue samples.

研究開発分担者 (日本語) 学校法人慶應義塾大学医学部 教授 天谷雅行

所属 役職 氏名： (英語) Keio University School of Medicine, Masayuki Amagai

II. 成果の概要 (総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

理化学研究所で開発されたアトピー性皮膚炎モデルマウスを用いて、掻痒の慢性化に伴う皮膚感覚神経の遺伝子発現変化解析を行い、複数の病態関連遺伝子の候補を見出した。特に神経ペプチドについては、これまで皮膚炎との関連が指摘されていたものだけでなく、皮膚炎との関連が知られていなかったものも、掻痒の慢性化に伴い感覚神経での発現が増大することを見出した。また、アト

ピー性皮膚炎モデルマウスのライブイメージング解析により、皮膚バリア異常に起因する搔痒状態で、表皮神経線維の活動性が変化することを見出した。また、天谷雅行教授（慶応大学医学部）らのグループとともに、アトピー性皮膚炎においては、表皮神経が表皮バリア構造によって環境刺激因子から守られなくなることを示唆する結果を得た。これらの神経ペプチド発現変化や、表皮神経の活動変化が、皮膚バリア異常による搔痒状態の形成メカニズムに関わっている可能性が考えられた。

By using a mouse model of atopic dermatitis developed at RIKEN, the gene expression profile of skin sensory neurons was analyzed, and multiple genes were found to be upregulated during the development of chronic pruritus. The candidates of pruritus-associated genes included multiple neuropeptide genes. Although some of the upregulated neuropeptide genes were previously suggested to be involved in the modulation of skin inflammation, the other neuropeptide genes are those that are not known to have roles in the dermatitis regulation. In addition, by live imaging analysis, it was found that dynamic activities of epidermal nerves were affected in the pruritic skin with barrier dysfunction. Furthermore, the collaboration with Dr. Amagai's group at Keio university school of medicine led to the observation that epidermal nerves may be aberrantly exposed to external environmental stimuli by the disruption of epidermal barrier structures in the skin of atopic dermatitis patients. These results suggest that the changes in the neuropeptide expression and in epidermal nerve activities may be involved in the mechanism of the development of chronic pruritus associated with skin barrier dysfunction.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
 1. アトピー性皮膚炎の慢性搔痒を引き起こす末梢神経変化の解明について，ポスター，岡田峰陽，難治性疾患実用化研究事業、免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患実用化研究分野）2016 年度合同成果報告会，2017/2/10，国内
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願