

脊髄内ミクログリアを標的としたアトピー性皮膚炎の難治性かゆみ治療法の開発

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 高森建二・富永光俊

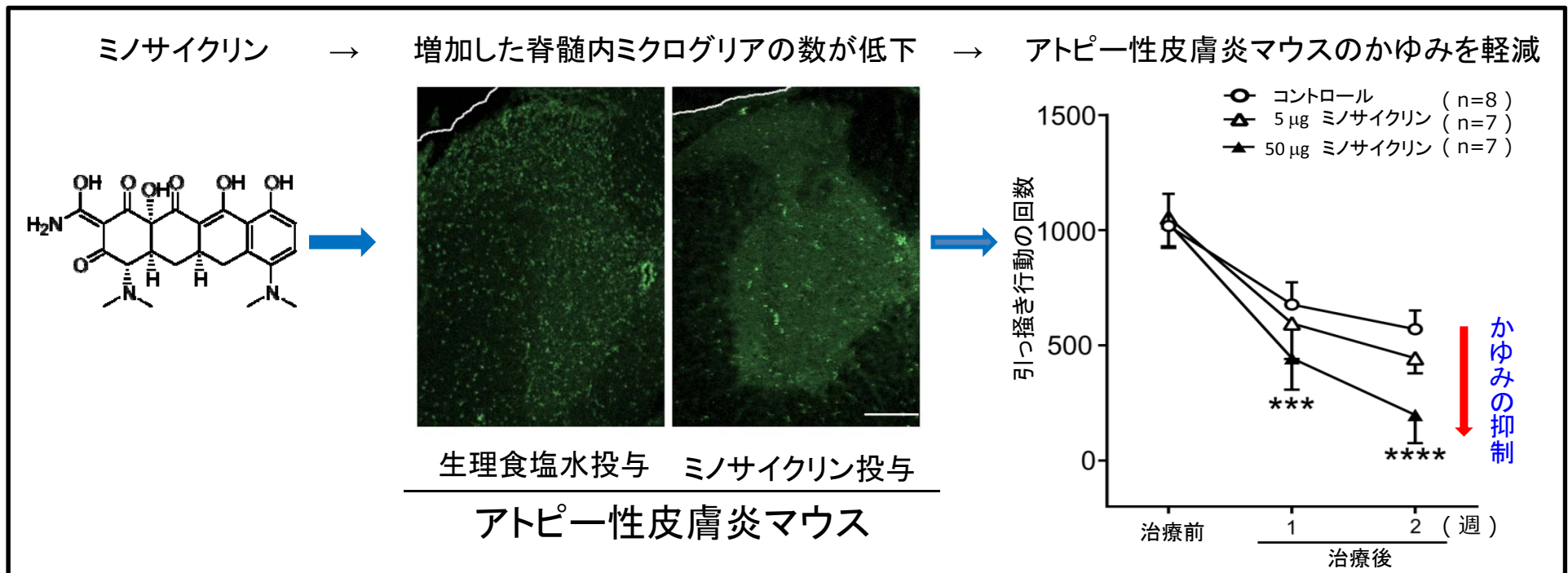
アトピー性皮膚炎のかゆみは、抗ヒスタミン薬などの既存治療法が効きにくい難治性のかゆみであるため、新しいかゆみ治療法の開発が必要とされています。

この研究では、

- アトピー性皮膚炎を発症したマウスの脊髄ではミクログリアという細胞が増加していること、
 - ミクログリアを抑制するミノサイクリンという薬をアトピー性皮膚炎マウスの脊髄内に投与すると、かゆみが抑制されること
- を発見しました。この成果により、

脊髄内ミクログリアを標的としたアトピー性皮膚炎における難治性かゆみの治療法の開発が期待されます。

Torigoe and Takamori, J Invest Dermatol, 2016

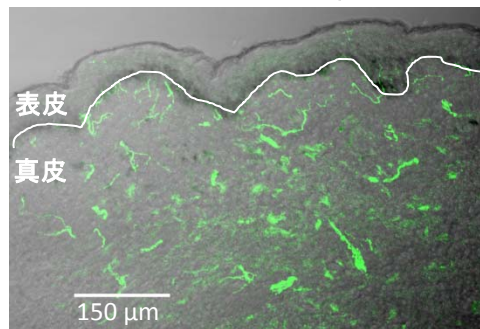


表皮内神経線維に着眼したアトピー性皮膚炎の新規止痒薬の開発 —セマフォリン3A発現誘導剤の探索—

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 高森建二・富永光俊

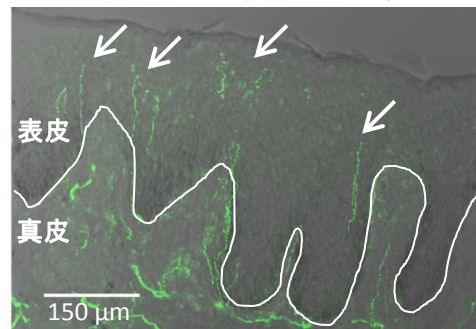
アトピー性皮膚炎の表皮は神経線維の退縮を促すセマフォリン3Aの産生量が低下し、表皮内に神経線維が増生しやすい環境となっています(下図)。本研究では、表皮内神経線維の増生によるかゆみ過敏に焦点を当て、神経線維の退縮に関わるセマフォリン3Aの発現誘導剤を探索し、アトピー性皮膚炎の難治性のかゆみ治療薬への応用を目指しています。

健常者の皮膚

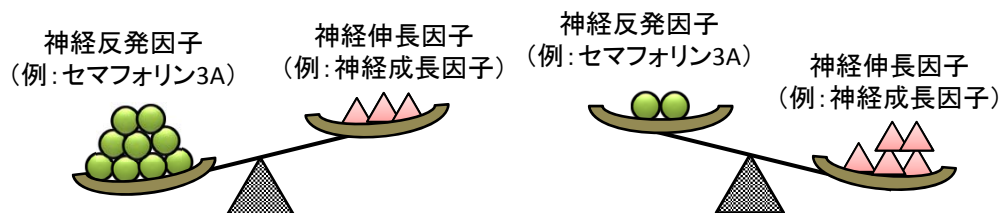


緑色: PGP9.5陽性神経
白線: 表皮-真皮境界部
矢印: 表皮内に伸びた神経線維

アトピー性皮膚炎の病変部



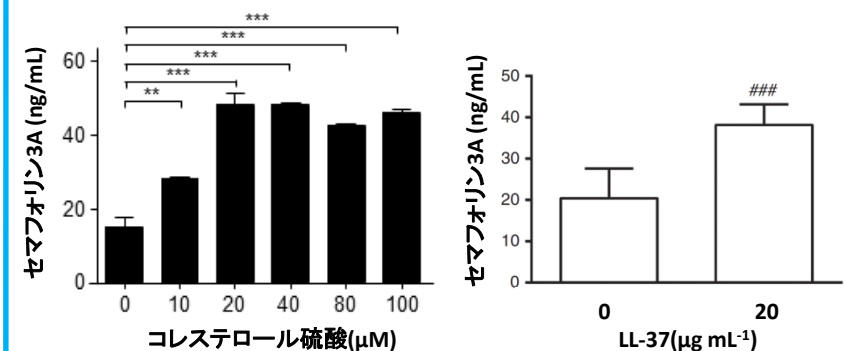
Tominaga and Takamori et al, Br J Dermatol, 2008.



セマフォリン3A発現誘導剤の例

A. コレステロール硫酸

B. 抗菌ペプチドLL-37



・Kamata and Takamori et al, J Dermatol Sci, 2015.
・Umehara and Takamori et al, J Invest Dermatol, 2015.

- レチノイド関連オーファン受容体αの作動薬であるコレステロール硫酸や抗菌ペプチドの一種であるLL-37が、表皮角化細胞において低下しているセマフォリン3Aの産生を亢進させることを発見しました。
- 現在、同定されたセマフォリン3A発現誘導剤のかゆみ治療薬への応用を目指して研究を進めています。