

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	武市 拓也
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	准教授
研究課題名	完全な炎症制御による先天性魚鱗癬の克服
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

集積した先天性魚鱗癬症例のゲノミクス解析の結果、本邦初めてとなる *KLK11* 遺伝子の病的バリエーションを持つ魚鱗癬症例を発見し、報告した。*KLK11* 遺伝子にコードされる KLK11 はカリクレイン関連ペプチダーゼファミリーに属し、コルネオデスモソームを分解することで角層の落屑に関与する、角層の脱落に不可欠な酵素と考えられている。興味深いことに、この症例では 2 型炎症の亢進が確認された。本成果により、他の日本人の魚鱗癬患者の中にも *KLK11* 遺伝子の異常で引き起こされている症例が存在することと、*KLK11* 遺伝子異常に関連した魚鱗癬患者の掻痒には 2 型炎症が関与することが示唆された。

また、*ABCA12* 遺伝子の病的バリエーションを有する毛孔性紅色粧糠疹の 2 家系を報告した。これまで、*ABCA12* 遺伝子は、道化師様魚鱗癬、葉状魚鱗癬、先天性魚鱗癬様紅皮症の原因遺伝子であることが知られていたが、近年、変動性紅斑角皮症など先天性魚鱗癬とは異なる臨床像を呈する症例が報告されていた。私たちの報告により、*ABCA12* 遺伝子の異常が引き起こす表現型が拡大されるとともに、新たな遺伝型／表現型相関を提唱できた。そして、魚鱗癬患者の皮膚組織においても毛孔性紅色粧糠疹のような炎症性角化症で見られる炎症経路の存在が示唆され、炎症性角化症に対する治療法が先天性魚鱗癬の一部の疾患にも効くことを裏付ける成果となった。

さらに、先天性魚鱗癬患者を含む遺伝性皮膚疾患の原因遺伝子について、健常人の毛包における RNA 発現の有無を網羅的に調べた。その結果、ほとんどの疾患原因遺伝子は、人の毛包から抽出した RNA に発現していた。本成果より、遺伝性皮膚疾患患者の RNA 解析が必要な際は、患者の毛包を低侵襲の手技で採取することで、皮膚組織採取のための皮膚生検を回避できることが明らかになった。