

報道関係者各位(研究情報)

2020年9月2日

## 角層バイオマーカー解析で頭皮疾患によるタンパク質量の違いを発見

株式会社ファンケルは、角層中のタンパク質を測定する「角層バイオマーカー解析(1)」を開発し、皮膚の状態などを把握することに活用してきました。その中で、角層バイオマーカーの一つであるタンパク質DJ-1(2)が頭皮の育毛環境に重要な役割を果たす可能性を報告しています。

今回、アトピー性皮膚炎をはじめ、乾癬(3)、円形脱毛症といった疾患を持つ方の頭皮で、頭皮環境と関連性があると考えられるDJ-1を含む5種類のタンパク質量を角層バイオマーカー解析で測定した結果、疾患によって検出されるタンパク質量が違ふことを発見しましたのでお知らせします。これにより、頭皮におけるバリア機能の状態や炎症、酸化ストレスの防御力などを角層バイオマーカー解析で客観的に評価できることが期待されます。

なお、本研究成果は本年6月4日～7日にWEB開催された「第119回日本皮膚科学会総会」で発表しました。

### <研究方法と結果>

#### ■角層バイオマーカー解析で、頭皮における5種類のタンパク質量が疾患によって異なることを確認

重症度の異なるアトピー性皮膚炎患者(以下、AD群)、乾癬患者(以下、乾癬群)および円形脱毛症患者(以下、AA群)を対象に、5種類の角層バイオマーカーであるタンパク質、HSP27(4)、GAL-7(5)、DJ-1、IL-1RA(6)、NGAL(7)の量を測定し、頭皮状態との関連性を解析しました。その結果、疾患の種類によってタンパク質の検出量が異なり、検出量をチャート化したパターンが、それぞれ異なるパターンの形を示すことが分かりました(図1)。

また、健康な頭皮と統計的な有意差検定(8)により比較を行った結果、これらの頭皮疾患における各タンパク質量は、健康な頭皮とは異なることを示しました(表1)。顔や体のバリア機能が低下しやすいAD群は、頭皮でもバリア機能の低下時に増加するGAL-7や炎症時に増加するHSP27が高値を示し、バリア機能が弱い弱であることが分かりました。乾癬群は健康な頭皮のGAL-7と比較しても変化が少なく、バリア機能に相違はないと考えられます。AA群では、細胞活性に関わるIL-1RAの量が低下して毛根が休止期であること、また、抗酸化力を有するタンパク質DJ-1の量も低下していることから、酸化ストレスに対しても弱い弱である可能性が示されました。

これらのことから、5種類の角層バイオマーカーであるタンパク質の測定によって、頭皮のバリア機能、炎症や酸化ストレス防御などの状態を客観的に評価できることが期待できます。

#### 角層バイオマーカー解析のチャートパターン

HSP27、GAL-7、DJ-1、NGAL、IL-1ra (Sandwich ELISA法)を測定し、測定値の中央値を10に設定した20段階を用いて評価。

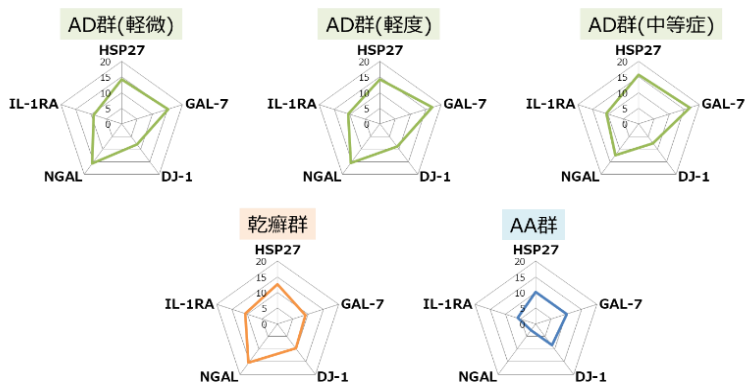


図1 頭皮の角層バイオマーカー解析のチャートパターン  
各種疾患の5種類のタンパク質(角層バイオマーカー)の検出量を平均値化してチャート図で表しました。疾患によってチャートの形がそれぞれ異なるパターンを示しています。

#### 頭皮疾患患者と健康頭皮との比較

疾患名	HSP27	GAL-7	DJ-1	IL-1RA	NGAL
アトピー性皮膚炎 (AD群)	↑*	↑**	↘	→	→
乾癬 (乾癬群)	→	→	↗	↗	→
円形脱毛症 (AA群)	↘	↓**	↓**	↓**	↓**

健康な頭皮をコントロールとして、多重検定(steel検定)を行った。 \*p<0.05, \*\*p<0.01

#### 表1 健康な頭皮と疾患患者との比較

各種疾患頭皮が健康な頭皮に対して、各タンパク質(角層バイオマーカー)の増減に統計的な差があるか矢印で示しました。

## <研究の背景と目的>

これまで頭皮の角層において、角層バイオマーカーの一つであるタンパク質DJ-1 が頭皮の育毛環境リスクを評価できることを報告してきました。このような頭皮環境の客観的な評価方法は、加齢や病態により変化する症状を捉えて、治療や予防に貢献できると考えられます。しかし、頭皮を非侵襲(9)的に測定可能な機器は少なく、また毛髪の影響により再現性が低いことが課題となっています。このような健康な頭皮における知見を踏まえて、頭皮環境の悪化が見られる疾患の頭皮に着目して、頭皮状態とタンパク質の関係が見られるか検討しました。本研究では、DJ-1 のほかにも炎症やバリアに関連するタンパク質であるHSP27 を含む複数のタンパク質を角層バイオマーカー解析で測定し、新たな頭皮状態評価法への応用を期待して実施しました。

## <今後の展開>

本研究では、頭皮において複数のタンパク質が、疾患に由来するバリア機能、炎症や酸化ストレス防御力といった頭皮状態を客観的に評価できる可能性を発見しました。今後、頭皮の状況をさらに詳細に捉えるために、疾患頭皮のデータ数を増やして、年齢を考慮した解析や重症度別および治療前後の比較を行うことを考えております。これにより、角層バイオマーカー解析を用いた疾患頭皮の頭皮状態および毛髪環境の基礎知見として研究を進め、頭皮ケアや育毛ケアなど幅広い活用を進めてまいります。

### 【用語解説】

- (1) 角層バイオマーカー解析  
皮膚に貼った 1 枚のテープから取れた角層のタンパク質を分析し、一人ひとり異なる肌状態や老化リスクを解析する当社独自の測定技術。現在の肌状態や将来的な肌トラブルを予測するカウンセリングや製品提供に活用。
- (2) DJ-1  
紫外線によるストレスで生じる活性酸素を消去するタンパク質。シミやシワ形成へ大きな影響を与えることから、光老化リスクを表すタンパク質。
- (3) 乾癬(かんせん)  
乾癬は皮膚に炎症による紅斑が出て慢性の経過をとる病気。皮膚から少し盛り上がった赤い発疹の上に、銀白色のフケのようなものがくっついてポロポロとはがれ落ちる症状が見られ、頭皮や髪の生え際、ひじ、ひざなど機械的な刺激を受けやすいところに出やすい傾向がある。
- (4) HSP27  
熱ストレス、紫外線、活性酸素種などの外的ストレスにより変性したタンパク質を修復し、生体恒常性維持に関与するタンパク質。
- (5) GAL-7  
細胞同士の接着に関連するタンパク質。GAL-7 量は、経皮水分蒸散量と相関し、皮膚のバリア性を評価できることから、乾燥リスクを表すタンパク質として角層バイオマーカー解析の指標の一つとしている。
- (6) IL-1RA  
身体の炎症時に増加し、正常化させる機能を持つ抗炎症性サイトカインで、細胞の増殖を促進するタンパク質。
- (7) NGAL  
表皮細胞から産生されるタンパク質で、細菌の増殖を抑制するため、細菌感染における自然免疫応答で重要であると考えられ、急性腎不全や尋常性痤瘡(ニキビ)などへの関与が報告されている。
- (8) 有意差検定  
ある群とある群の差のずれが単なる偶然による誤差の範囲内なのか、それとも誤差では済まされない意味のあるものかを確認すること。後者であると考えられる場合、そのずれは「有意」であるとされる。
- (9) 非侵襲(ひしんしゅう)  
痛みや苦痛などを与えないこと。角層バイオマーカー解析は、テープ 1 枚を頭皮に貼って採取したタンパク質を測定することから、痛みを伴わない測定方法だと考えられる。

**本件に関する報道関係者の皆様からのお問合せ先**

株式会社ファンケル 経営企画室 広報部

TEL:045-226-1230 FAX:045-226-1202 / <https://www.fancl.jp/laboratory/>