

## 新規リパーゼ反応生成物による皮膚バリア機能修復法の基盤確立

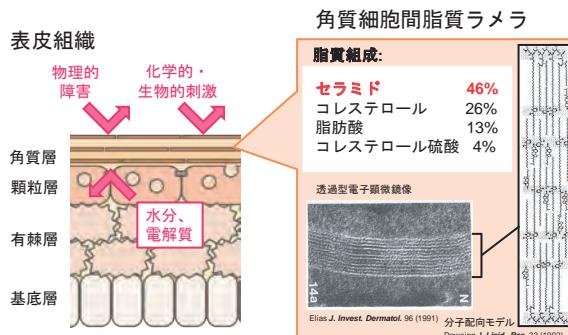
プロジェクト  
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 生体システム薬理学

プロジェクト概要

## 皮膚バリア機能とセラミド

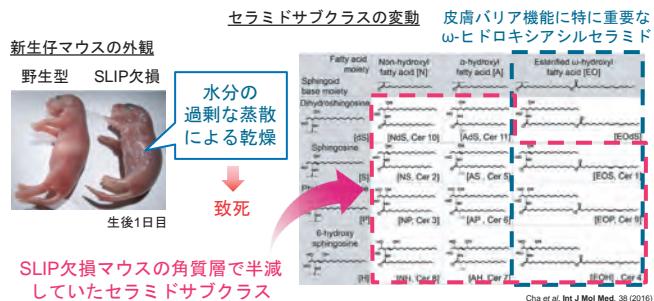
皮膚の表皮組織の最外層に位置する角質細胞間には、セラミドを主成分とする脂質がラメラ構造をもって充填しています。この角質細胞間脂質ラメラは、物理的障害、化学的・生物的刺激、水分や電解質の散逸を防ぐための「皮膚バリア機能」に必須の生体構造です。



## 皮膚バリア機能に必須の新規リパーゼ SLIP

表皮組織に特異的に高発現する新規リパーゼ様タンパク質SLIP(Skin-specific lipase protein)の、遺伝子欠損マウスは、皮膚バリア機能の破綻を示し、異常な水分の蒸散により生後すぐに死亡します。同マウスの角質層では、脂質ラメラ構造が異常を示し、水および高分子の透過性も大きく亢進しています。また、広範なサブクラスのセラミド量が半減することが明らかになりました。

SLIP欠損による皮膚バリア機能の破綻

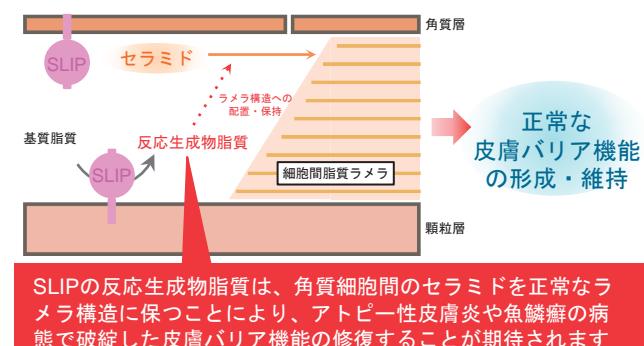
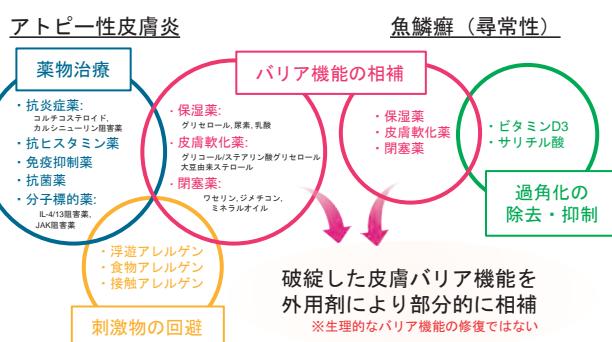


## SLIP の機能と臨床開発の可能性

SLIPは膜貫通型タンパク質であり、角質層を含む有棘層以降の細胞において活性ドメインを細胞外に提示することが示唆されています。本研究は、角質細胞間のセラミドをラメラ構造に保つ機能が期待できるSLIPの反応生成物脂質分子を同定し、新たな皮膚バリア機能修復法の開発へと繋げることを目指しています。

## セラミドの異常が関連する皮膚疾患と既存治療

アトピー性皮膚炎や魚鱗癬などの皮膚疾患では、セラミドの異常を伴う皮膚バリア機能の破綻が見られます。既存の治療法では、皮膚バリア機能の異常を補うための保湿薬や閉塞薬を含んだ外用剤が広く用いられます。しかし、セラミドの恒常性を回復して、生理的な皮膚バリア機能を修復するものは存在しません。



対象疾患： 皮膚バリア機能障害（アトピー性皮膚炎、尋常性魚鱗癬など）

特許情報： 未出願

技術の特徴： 生理的な皮膚バリア機能を修復させるユニークな治療法

市場性： アトピー性皮膚炎の患者は人口の数%、尋常性魚鱗癬の患者は250～300人に1人と言われており、市場性は極めて広い

開発における課題： 反応生成物脂質分子種の同定の高コスト・疾患モデルでの非臨床POCの取得

希望する企業連携の内容： 共同研究-リピドミクス解析・疾患モデル