＜新闻＞ 2023 年 6 月 8 日

“皮脂 RNA 监测技术”
在包括重症病例在内的成人特应性皮炎患者的皮脂 RNA 中确认了随重症度而发生变化的分子

花王株式会社（社长：长谷部佳宏）生物科学研究所和 MARUHO 株式会社（社长：杉田淳）的研究团队，与研究协力机关——日本医科大学大学院医学研究科皮肤粘膜病态学的佐伯秀久教授、九州大学大学院医学研究院皮肤科学的中原刚士教授、广岛大学大学院医系科学研究科皮肤科学的田中晓生教授、京都府立医科大学大学院医学研究科皮肤科学的益田浩司准教授一同，分析从包括重症病例在内的成人特应性皮炎（atopic dermatitis，下称“AD”）患者身上采取的皮脂后，确认了皮脂中的 RNA[*1] 含有随 AD 的重症度而变化的分子。这一成果提示，皮脂 RNA 分析可能可以对包括重症在内的多种 AD 状态实现无创且精密的监测。

本研究成果由广岛大学大学院医系科学研究科皮肤科学的田中晓生教授在“International Societies for Investigative Dermatology: ISID 2023 meeting（国际研究皮肤科学会）”（2023 年 5 月 10～13 日，东京）上发表。

*1 用吸油膜采取从皮脂腺分泌的、具有防止水分蒸发等功能的皮脂，并从中提取RNA：Skin Surface Lipids-RNA（SSL-RNA）

背景

AD 的治疗中，想要对症采取适当医治措施，对重症度的正确评价就尤为重要。目前所使用的评价指标之一，是血液中の TARC（thymus and activation-regulated chemokine）[*2] 值。然而，由于采血有地点限制且有痛感，加之近年来发现，在 AD 治疗中 TARC 会因用药而发生预期外的数值波动，有时反映不出 AD 的重症度。因此，亟待开发全新的无创无痛且简便精确地掌握 AD 重症度的技术。

花王于 2019 年公布的皮脂 RNA 监测技术[*3] 可以在无创情况下从面部皮脂中轻松采取 RNA 并加以分析。截至目前，虽然研究发现皮脂中的 RNA 信息能够反映成人以及婴幼儿 AD 患者的特征[*3]，但这些研究都是以轻症或中症患者为对象的。鉴于临床上亟待有能对包括重症 AD 患者在内的重症度判定技术，花王及 MARUHO 与研究协力机关展开合作，采取重症 AD 患者的皮脂，掌握其皮脂 RNA 的特征，并确定了随重症度而变化的因子。

*2 诱导 AD 炎症反应的分子，其表达随 AD 症状发展而相关性增加，因此被用于作为血液检查中诊断 AD 及其病程进展的标志物。

*3 2019 年 6 月 4 日花王新闻 花王研究发现皮脂中存在 RNA 开发出独家分析技术“RNA Monitoring （RNA 监测）”

2020 年 10 月 16 日花王新闻 “皮脂 RNA 监测技术” 婴幼儿特应性皮炎引起的皮脂 RNA 分子的变化得到确认

2023 年 4 月 12 日花王新闻 出生 1 个月的婴儿皮脂 RNA 中测出婴幼儿特应性皮炎（AD）的征兆

随 AD 重症度变化的皮脂 RNA

为验证 AD 重症度相关信息是否会在皮脂中 RNA 中得到反映，分别采取健康成人、轻中症及重症 AD 患者的皮脂 RNA，对 AD 相关分子的表达信息进行主成分分析[*4] 使之可视化。通过主成分分析，特征相近的群体其点阵分布距离较近。此次分析结果显示，健康成人、轻症和中症 AD 患者、重症 AD 患者，各群体（同色同形的点）存在各自聚集性分布的特点，且轻症、中症 AD 患者和重症患者的点阵，与健康成人点阵之间的距离，随其 AD 重症度，呈由近及远的分布（图 1）。

这一结果显示，皮脂 RNA 的表达信息可以反映 AD 的重症度。

*4　将表达庞大变量（高次元）的信息压缩成少数合成变量（低次元）进行表达的分析方法之一。此次的分析中使用了基因表达量中波及最广的前500种基因信息。一个记号(■●▲)代表一个被检人的信息。

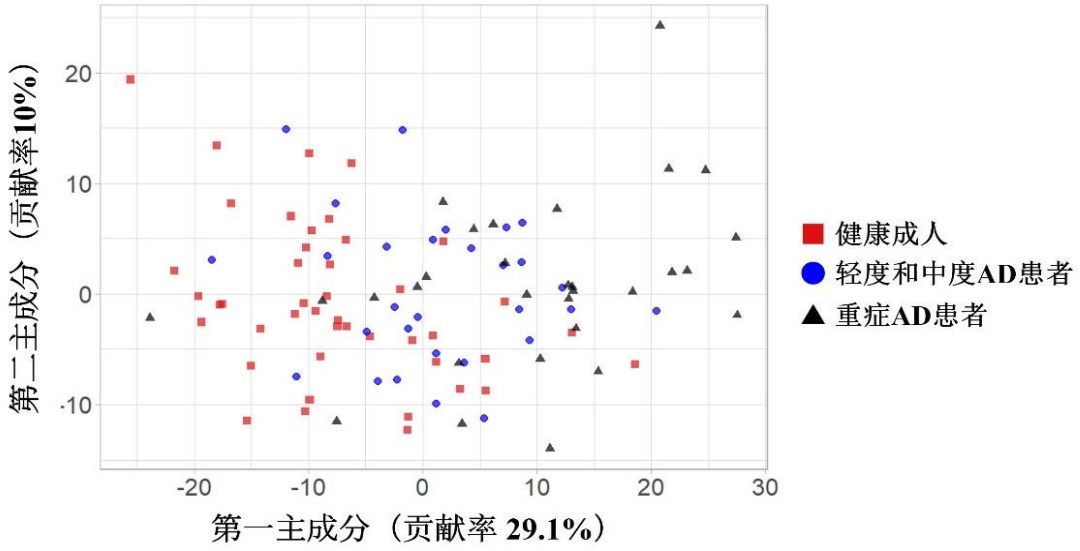

图 1：　健康成人、轻度、中度 AD 患者、重症 AD 患者的皮脂 RNA 表达信息的相似度

其次，通过 GSVA(Gene Set Variation Analysis)[*5] 对每一个被检样本的与皮肤屏障功能相关的基因组（表皮角质化 30 种、脂质代谢 29 种）的表达量高低进行评分，发现各种基因组的评分随着 AD 重症度升高而降低（图 2）。此外，还确认了与 AD 具有高度相关性的 CCL17 基因在皮脂 RNA 中的表达量，会随着 AD 重症度发展而呈阶段性上升。

据此可知，随 AD 重症而变化的分子中，包含有与 AD 病症密切相关的因素，通过皮脂 RNA 监测技术，可能可以对 AD 由轻及重的病程做出评价。

*5 针对某一个被检样本，任何基因组（比如与特定功能相关的多个基因群）的表达量与其他被检样本比较后，将其高低程度进行评分。

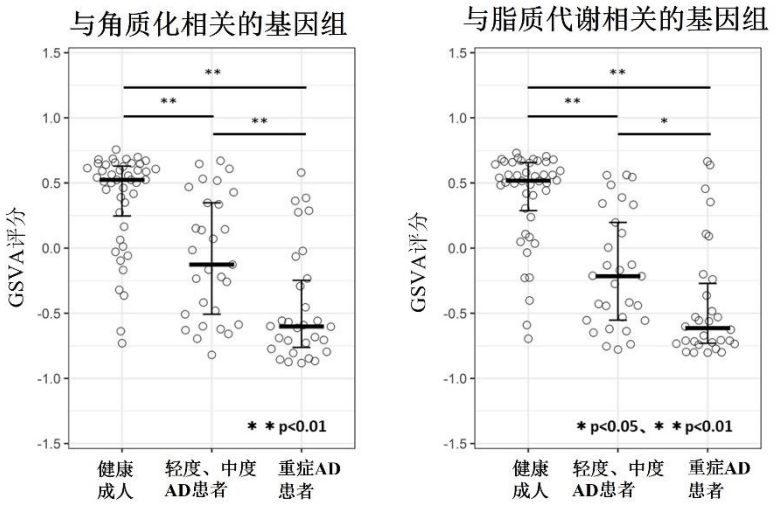

图 2： 随着 AD 症状变化的、AD 相关基因组的 GSVA 的变化

总结

此次在对包含成人重症 AD 患者在内的研究中发现，皮脂 RNA 中含有随 AD 重症度而发生变化的分子。结合以往的报告可知，通过皮脂 RNA 可能可以无创且简单地对 AD 的状态做出精密的监测，运用这一技术，有望向每一个患者提供最佳治疗方案。

今后，花王和 MARUHO 将运用皮脂 RNA 技术，进一步推进研究，构建以成人 AD 为对象的新的检查方法。

关于花王株式会社

花王集团以“为丰富全人类的生活和关爱地球做贡献”为宗旨，在卫生与生活护理、健康与美容护理、生命护理、化妆品等领域，及应对业界需求的工业化学品领域展开业务。自 2021 年起，花王以“Sustainability as the only path（将可持续发展作为唯一的发展之路）”为愿景，推动中期计划“K25”的执行。

关于 MARUHO 株式会社

MARUHO 株式会社是一家从事医疗用医药品研究、开发、制造和销售的制药企业。

以“给你的生命以更多笑容”为使命，志在实现人人都能微笑面对生活的社会。

详情请见公司主页。

（完）