



## 羅針盤

花島 健治  
Kenji Kabashima

京都大学大学院医学研究科皮膚科 教授  
Visual Dermatology 編集委員



## 皮膚の病態を動物モデルからみつめる

よく新聞やインターネット上に「〇〇という疾患に新薬発見」というようなニュースを見かけます。しかしながら、その内容をよく読むと、「マウスを用いた〇〇という疾患モデルに××という薬剤を加えると有効であった」というような内容が多いのが現実です。しかしながら、そういうニュースの後しばらくは、患者さんからその記事に関する質問を投げかけられたりすることが常です。その際、われわれは適切に返答できるでしょうか？「動物で確認されただけなので、まだわかりませんね」という答えは正しくはありますが、真の意味で適切とはいえない気がします。

おそらく多くの読者の方は、マウスの研究にはあまりなじみがないでしょうし、「動物モデルのことを学んでも仕方がないのでは？」と感じる方もおられるでしょう。たしかに動物モデルには限界があります。そもそも人とマウスなどの小動物の生体のシステムは、大部分似通っていますが同じではありません。たとえば、表皮は人では10層くらいからなりますが、マウスでは数層しかありません。人で表皮に存在するメラノサイトはマウスでは真皮に存在します。したがって、マウスで認められることがすべて人に当てはまるというわけではありません。

しかしながら従来、ある薬物が生体に及ぼす役割を検討する際に、いきなり人で検証することはできませんでした。倫理的問題もありますし、薬物というものは、標的に対する特異性が100%というわけではありませ

ん。違う分子に作用して副作用が認められるというのはよくあることです。TNF- $\alpha$ やIL-23, IL-17などの中和抗体を用いた生物学的製剤が導入され、特定の分子レベルでの解析が可能になったのはごく最近のことです。

一方、小動物では、遺伝子改変マウスの導入により、この約20年間で分子レベルでの機能解析が飛躍的に進みました。ある分子の遺伝子欠損、あるいは高発現したマウスの作製のみならず、現在では、細胞レベルでの遺伝子の発現を自由自在に操ることが可能です。さらにこれらのマウスを各種病態モデルに適用することにより、病態における分子レベルでの役割の解析ができます。これらの研究成果は、われわれの医療に有形無形の大きな貢献を果たしてきているのです。

今回は、おそらくVisual Dermatologyの歴史のなかで初めての、少し研究寄りの企画になります。アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎、尋常性乾癬などのさまざまな動物モデルと人の疾患との相異や、これらの動物モデルにより明らかになった事実を、研究になじみのない方にもわかりやすく解説するように心がけました。多大なる労力を払っていただいた執筆陣の方々には、この場をお借りして心より感謝いたしたいと思います。

近年医学は、遺伝子改変マウスを用いた動物モデルとともに進歩してきたといっても過言ではありません。少し読みづらいところもあるかもしれませんが、よろしくおつきあいください。