

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	フッ化ピリミジン系抗がん剤誘発性手足症候群患者の角層の構造および組成の分子レベル評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
		所属・職名	静岡県立総合病院腫瘍内科・部長	氏名	多久 佳成
		所属・職名	静岡県立総合病院 化学療法センター・ 副センター長代行(薬剤部)	氏名	中條 倫成
		所属・職名	名古屋産業科学研究所・ 上席研究員	氏名	八田 一郎
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信

講演題目	
フッ化ピリミジン系抗がん剤誘発性手足症候群患者の角層の構造および組成の分子レベル評価	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【研究の目的】フッ化ピリミジン系の経口抗がん剤であるカペシタビン(CAPE)は、服用後に高頻度で手足に限局した皮膚障害である手足症候群(HFS)を発症する。このような臨床症状から HFS を発症した患者の皮膚のバリア機能が低下していることは明白であり、HFS に対する有効な治療法の開発のためには、HFS を発症した皮膚、特に皮膚バリア機能に重要な役割を果たす角層の詳細な評価が必須であるが、これまで検討はされていない。角層は、角層細胞と細胞間脂質から構成され、さらに細胞間脂質は、主にセラミド、脂肪酸、コレステロールから構成されている。角層がバリア機能保持の役割を果たすためには、細胞間脂質の組成や三次元的な分子集合体としての構造(ラメラおよびラテラル構造)が重要とされている[Biochim Biophys Acta., 2014; 1841: 295-313.、Curr Probl Dermatol., 2016; 49: 8-26.]。今回、大腸がんの術後補助化学療法で CAPE を服用して HFS を発症した患者角層(CSC)の構造および成分(セラミド)の分子レベルの評価を放射光 X 線および UPLC-MSMS を用いて行い、健常人角層(HSC と比較した。(なお、本研究は静岡県立大学および静岡県立総合病院の両施設の臨床研究倫理委員会の承認後に実施した。))</p> <p>【成果】放射光 X 線結果から、CSC では HSC で観察されるラメラおよびラテラル構造に由来するピークが消失および微弱化していた。また、UPLC-MSMS の結果から CSC では HSC とは異なるセラミドプロファイルが観察されていた。よって、CSC では HSC の角層細胞間脂質のプロファイルが異なるために正常な角層ラメラおよびラテラル構造を形成できない可能性が考えられた。</p> <p>【今後の展望】今回は、HFS を発症した患者角層を直接分析し、HSC と比較することで、CSC と HSC の明確な差異を検出することが可能となった。遂行している臨床試験では、テープストリッピング法によって経時的に CAPE 服用患者の角層も採取しているため、セラミドプロファイルの経時的な変化について測定・解析していきたい。</p>	