

4. 皮膚の病態モデル動物の病理 – 医薬品の薬効・安全性研究から

飯田晶敏 (岐阜大学 応用生物科学部獣医学課程)

本講演では、医薬品や化粧品の開発研究に使用されている、あるいは今後の使用が期待される、皮膚の病態モデル動物について病理形態学的特徴を紹介する。

1. ヘアレスラットおよびマウス

ヘアレスラットおよびマウスは、“毛がない” という特徴から、ヒトの皮膚のモデルとして化粧品や経皮投与薬剤の研究開発に用いられている。

これらヘアレス動物は、ともに出生時には被毛が存在するが、生後 3 週よりヘアレス状態となる。組織学的には、毛嚢および皮脂腺の委縮・消失が生じ、さらに毛嚢の hair 構造が崩壊・脱落して、大小の cyst が形成される。

この若齢期におけるヘアレス動物の形態学的特徴は、ヒトの正常皮膚とは似て非なるものであり、その特徴を理解したうえで、化粧品や経皮投与薬剤の開発研究に用いることが重要である。また、皮下組織の加齢に伴う変化、発毛や脱毛に関する基礎研究のモデルとしての可能性が期待される。ここでは、ヘアレスラット・マウスの、1) 加齢に伴う皮膚の変化、および 2) マグネシウム欠乏食投与による皮膚の変化、について紹介する。

2. ヌードマウス

胸腺が欠損していることから、免疫学の領域で繁用されるヌードマウスもヘアレス動物である。したがって皮膚疾患モデルとして考えることが出来る。

このヌードマウスでは、上記のヘアレス動物とは異なる病理組織像がみられる。すなわち、皮膚の表皮の肥厚、多数の不完全な毛嚢や皮脂腺の残存があり、ヘアレス動物にみられる cyst がない、という特徴がみられる。

3. NCマウス (皮膚炎モデル)

NCマウスは、アトピー性皮膚炎モデルとして、繁用された。このマウスは 5-6 週齢以降、痒みによる引っ掻き行動がみられ、それによる出血、紅斑および糜爛が顔面、頸部および背部などの皮膚にみられる。このマウスについて、1) 皮膚炎の経時的変化、2) ステロイドおよび免疫抑制剤投与時の皮膚の変化、を述べる。

4. ラット、マウスおよびハムスターにおける皮膚の自然発生病変

皮膚に関する薬効や安全性試験の評価において、薬剤物投与による皮膚病変と区別するためにも、皮膚の自然発生病変 (偶発性病変) の知識は重要である。代表的な皮膚の非腫瘍性および腫瘍性病変を紹介する。