



理研ジェネシスのサービス紹介

生検不要で 皮膚の分子プロファイルが わかる

Tape Strip × Ion AmpliSeq™

※本資料に掲載されているデータは、Tape StripとIon AmpliSeq™を組み合わせた解析の一例であり、同様の結果を保証するものではありません。
本資料に記載の会社名および製品名は、弊社または各社の商標または登録商標です。

Tape Strip × Ion AmpliSeq™ は、**生検不要**で皮膚の分子プロファイル変化を**高精度**に解析する、革新的な研究用途向けアプローチです。



低侵襲かつ高感度

皮膚表面にテープを貼付・剥離するだけの簡便な手法で、被験者の負担を最小限に抑えつつ、高感度な皮膚トランスクリプトーム解析を実現します。



角層由来RNA解析

低侵襲サンプリングにより角層由来RNAを採取。表皮を中心とした皮膚状態の分子プロファイルを直接捉えることが可能です。



幅広い研究用途

反復的に解析することが可能であり、皮膚疾患研究、皮膚状態の特徴づけ、介入前後の比較解析など、多様な研究ニーズに対応します。

表皮を中心とした皮膚状態変化と分子プロファイル

皮膚の状態は、**バリア機能**、**炎症状態**、**免疫活性**といった変化する生体反応の組み合わせによって規定されます¹⁾。

「今、皮膚で何が起きているか」を直接捉える

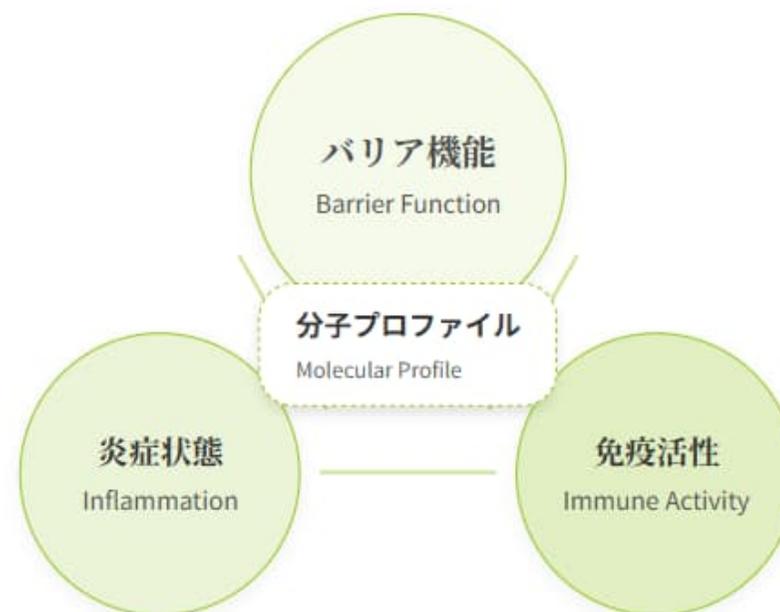
生体反応はその瞬間の皮膚状態を反映しており、その状態は遺伝子発現 (RNA) の変化として直接捉えることができます^{1,2)}。

異なるエンドタイプの存在

臨床的に類似した皮膚症状を示す場合であっても、分子レベルでは異なるエンドタイプが存在します^{3,4)}。

RNA解析によって包括的に捉えることが可能

RNA解析によって、免疫・バリア関連経路の活性パターンの違いを包括的に捉えることが可能です^{1,3,4)}。



皮膚状態を規定する3つの主要要素と分子プロファイルの関係

1) Nakajima S, et al. Allergy. 2024;79:2366-79
2) Mikhaylov D, et al. Dermatitis. 2021;1:32(1S):S71-S80

3) Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018;141(4):1298-309
4) He H, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021;147(1):199-212

Tape Strip (TS) の特徴

皮膚表面に粘着テープを貼付・剥離することで角層を採取する、**簡便かつ低侵襲なサンプリング手法**です。

🌿 簡便かつ低侵襲¹⁾

特別な設備や処置を必要とせず、短時間でサンプル採取が完了します。

♥️ 疼痛・出血なし¹⁻⁵⁾

被験者の身体的・精神的負担が極めて小さく、安全に実施可能です。

👤 広範な適用対象¹⁻⁵⁾

小児、健常者、顔面部位など、生検が困難な対象や部位にも適用できます。

✂️ 比較解析に最適^{3,5)}

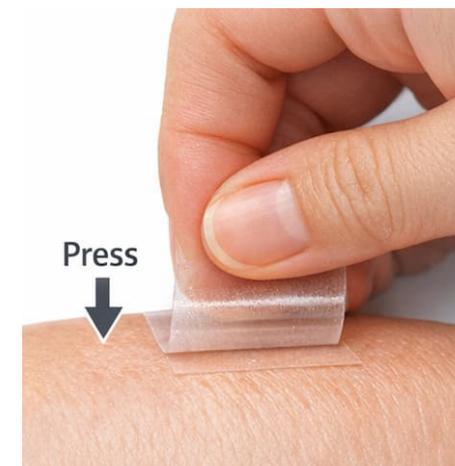
病変部と非病変部の部位差を比較する場合などに適しています。

🕒 反復採取による横断解析^{3,5)}

同一部位からの経時的なサンプリングが可能で時間的変化や治療経過の追跡に最適です。

🕒 角層由来RNA採取¹⁾

表皮上層の分子変化を鋭敏に反映するRNAを採取できます。



1) Hughes A, et al. British Journal of Dermatology, 2021;185(1):26-35

2) Pavel AB, et al. Allergy, 2020;76(1):314-25.

3) Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018;141(4):1298-309

4) He H, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021;147(1):199-212

5) Mikhaylov D, et al. Dermatitis, 2021;1;32(1S):S71-S80

! 従来の課題 (TS由来RNA解析)

! TSによる検体採取は、微量かつ低品質であるため、RNA-Seqの感度・再現性の確保が困難

角層から得られるRNAは微量であり、品質が低い傾向にあります。低品質サンプルからの安定したデータ取得や再現性の確保が困難な場合があります。



💡 Ion AmpliSeq™による解決

✓ 低インプット・低品質RNAに対応

ターゲットアンプリコンシーケンス技術により、微量なRNAからでも高感度な解析が可能です。

✓ 高精度なDEGs解析¹⁾

発現変動遺伝子 (DEGs: 発現レベルが異なる遺伝子) の解析において高い精度を発揮し、微細な発現変化も確実に捉えます。

1) Li, W., et al. BMC Genomics, 2015;16:1069

ユースケース① 生検が制限される条件下での活用

🕒 低侵襲性ゆえの高い治験参加率¹⁾

✂️ 皮膚生検の参加同意率

40 %



■ TSの参加同意率

100 %



📌 皮膚生検を任意とした場合の参加同意率の比較において、TSは被験者の受容性が極めて高いことが示されました。

📊 制限下での分子プロファイリング実績



小児アトピー性皮膚炎患者での実績²⁾

発症6か月以内の乳幼児（0～5歳）のアトピー性皮膚炎患者において、成人患者とは異なる小児特有の免疫プロファイルを明らかにしました。



生検が困難な健常対照群のサンプリング

侵襲性の問題から確保が難しい健常者の皮膚サンプル採取も、TSならば容易に採取可能であり、研究デザインに対照群を組み込みやすくなります。



特殊部位への適用

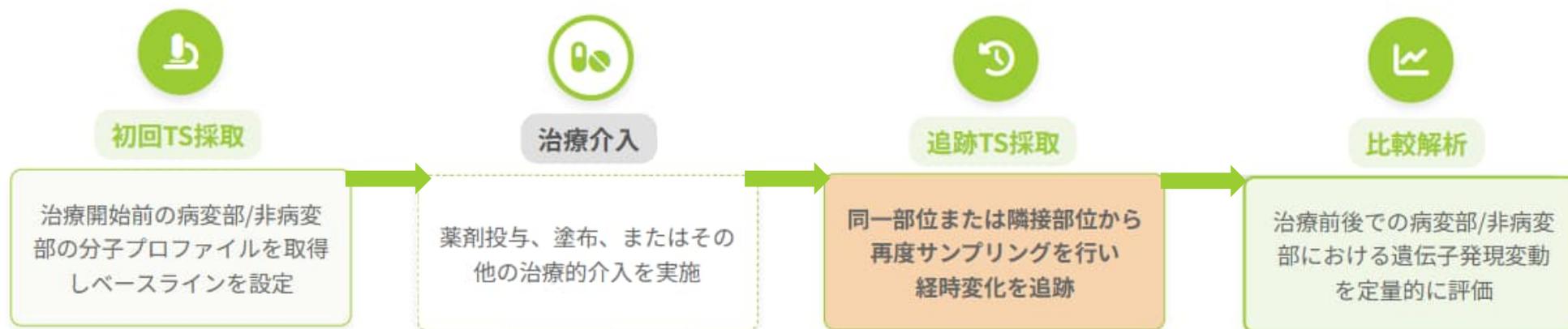
顔面などの審美的に重要な部位においても、分子レベルの解析が可能となります。

1) Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018;141(4):1298-309

2) Pavel AB, et al. Allergy, 2020;76(1):314-325

ユースケース② 反復サンプリング・モニタリング

- TSは同一被験者・同一部位からの反復採取が容易であり、治療反応や経時的变化の解析に最適です。



活用事例: 成人アトピー性皮膚炎治療の評価¹⁾

デュピルマブ治療前後（0週、16週）で同一病変の隣接部位から2回のTS採取を行い、治療による分子プロファイルの変化を評価。治療奏効に伴う炎症関連遺伝子の低下やバリア機能関連遺伝子の回復をモニタリングした報告があります。

1) Mikhaylov D, et al. Dermatitis, 2021;1:32(1S):S71-S80

ユースケース③ 生検・臨床指標との相関

生検と比較したTSの感度の優位性

🔍 生検よりも高感度で検出されるバイオマーカー¹⁾

CCL17/TARC

FCER1A

CXCL9/10

IL-34

✔ これらのマーカーにおいて、生検よりもTSの方が疾患群と健常群の差 (FCH) をより大きく、鋭敏に捉えられます。

📁 生検の課題：シグナル希釈²⁾

生検では真皮由来の成分が混在するため、表皮上層で生じている分子変化のシグナルが希釈され、相対的に検出感度が低下する可能性があります。

🔗 臨床指標との相関



主要バイオマーカーの網羅的検出³⁾

TSで得られる分子プロファイルは炎症・免疫・バリア機能関連の主要なバイオマーカーを網羅的かつ高感度に捉えることが可能です。



臨床スコアとの有意な相関²⁻⁵⁾

TSで得られた遺伝子発現の変化は、以下の臨床指標と有意に相関することが報告されています。

EASI (重症度)

BSA (皮疹面積)

TEWL (水分蒸散量)

TSS

IGA

TLSS

PGA

📌 **結論：** TSは表皮に特化した分子プロファイルを鋭敏に反映し、臨床的な病勢や重症度を分子レベルで裏付ける強力なツールとなります。

1)He H, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021;147(1):199-212

2)Hughes A, et al. British Journal of Dermatology, 2021;185(1):26-35

3)Pavel AB, et al. Allergy, 2020;76(1):314-325

4)Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018;141(4):1298-1309

5)Mikhaylov D, et al. Dermatitis, 2021;1;32(1S):S71-S80

ユースケース④ 病態/皮膚状態の特徴づけ

アトピー性皮膚炎(AD)の層別化¹⁾

29遺伝子の発現パターンで識別

AD患者と健常者を明確に識別し、さらに患者群を分子プロファイルに基づいてサブグループ化することが可能です。

✓ AD患者はType 2-highと-lowに分けられ、約50%がType 2-high群に該当

✓ Type 2-high群は、IL13やIL4RなどのType2炎症関連遺伝子の高発現を特徴とする臨床指標(EASI, BSA)と強く相関し、重症度と整合することが明らかになりました。

疾患識別 (AD vs. 乾癬)²⁾

免疫極性の違いを明確化

臨床的に類似した皮膚症状であっても、分子レベルでは異なる免疫経路が関与しており、TS解析でその違いを捉えられます。

特徴	アトピー性皮膚炎 (AD)	乾癬 (Psoriasis)
主要免疫経路	Th2 経路	Th1 / Th17 経路
主要サイトカイン	IL-4, IL-13, IL-31	IL-17A, IL-23, IFN- γ
識別マーカー	NOS / INOS により 100% 識別可能	

💡 TSトランスクリプトーム解析によって、免疫およびバリアシグネチャーを網羅的に検出でき、低侵襲でバイオマーカーの同定が可能です。

1) Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018;141(4):1298-1309

2) He H, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021;147(1):199-212

ユースケース⑤ 治療反応性モニタリング

デュピルマブの反応性モニタリングにおいて、健常者と発現変動遺伝子DEGsの数が劇的に減少¹⁾

病変部

Before After (16w)

6,745 → 841

87% 減

非病変部

Before After (16w)

4,859 → 977

80% 減

免疫関連遺伝子の抑制

Th2関連ケモカインの低下: CCL17 CCL18 CCL13 CCL22

T細胞活性化マーカーの抑制: 治療により炎症シグナルが正常レベルへ近づく

▶ 疾患群と健常群の発現差が治療後に縮小することをTS解析で確認

バリア機能・代謝の改善

角化細胞分化の正常化: PPL PSORS1C2 SCEL 等の異常発現が改善

脂質代謝遺伝子の回復: FA2H など皮膚バリア形成に重要な脂質合成経路が回復

▶ 表皮の分子プロファイルが健常者の状態に近づいたことを示唆

1) Mikhaylov D, et al. Dermatitis, 2021;1:32(1S):S71-S80

ユースケース⑥ バリア機能評価

TSサンプルによるバリア機能の鋭敏な認識¹⁻⁵⁾

TSで得られる表皮由来RNAは、バリア機能に関連する遺伝子発現変動を鋭敏に反映します。これらの分子プロファイルは、TEWL（経皮水分蒸散量）やEASIなどの臨床指標とも強い相関を示します。

カテゴリ	検出される主な遺伝子群 (例)
📁 表皮分化・角層構造	FLG FLG2 LOR PPL SCEL CDSN PSORS1C2
➡ 角層成熟・再構築	LCE1B/1C/1E LCE2A LCE3A/3C SPRR1A SPRR2E/2F
🔗 細胞接着・結合	CLDN1/8/10/23 GJB3/5 CDH11/12/20
🕒 ケラチン動態	KRT1 KRT2 KRT10 KRT14 KRT16 KRT77 KRT79
🧴 脂質合成・代謝	FA2H ALOXE3 ELOVL3 DHCR7 PNPLA3 DGAT2
🌿 PUFA / セラミド経路	FADS1 FADS2 FAR2 SPTLC1 SPTLC3
✂️ 脂質結合・制御	FABP4 FABP7 PPARG

1) Nakajima S, et al. Allergy. 2024;79:2366-2379

2) Hughes A, et al. Journal of Dermatology, 2021;185(1):26-35

3) Dyjack N, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018;141(4):1298-309

4) He H, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021;147(1):199-212

5) Mikhaylov D, et al. Dermatitis, 2021;1;32(1S):S71-S80.

少しでも気になることがありましたら
ぜひ **理研ジェネシス** にご相談ください。

お問い合わせはこちら
<mailto:info2@rikengenesis.jp>

理研ジェネシスの医薬品開発支援

<https://www.rikengenesis.jp/placement/development.html>

お問い合わせ先：
株式会社理研ジェネシス
〒141-0032 東京都品川区大崎一丁目2番2号
Tel: 03-5759-6042 FAX : 03-5759-6043

www.rikengenesis.jp

Voyage on Genome Era

※本資料に掲載されているデータは、Tape StripとIon AmpliSeq™を組み合わせた解析の一例であり、同様の結果を保証するものではありません。
本資料に記載の会社名および製品名は、弊社または各社の商標または登録商標です。

お問い合わせ先：
株式会社理研ジェネシス
〒141-0032 東京都品川区大崎一丁目2番2号
Tel: 03-5759-6042 FAX : 03-5759-6043

www.riken genesis.jp

