



皮膚の若返りも可能に？

～老化した表皮で何が起きているか，その現象と仕組みの新発見～

研究成果のポイント

- ・ コラーゲン*¹の一種である 17 型コラーゲンが，発生*²段階の表皮の厚さを保つことを発見。
- ・ 老化によって分厚くなった表皮が，17 型コラーゲンの導入により若返る仕組みを解明。
- ・ 表皮の若返りを目指す創薬や，皮膚がんの予防薬の開発への応用に期待。

研究成果の概要

17 型コラーゲンが，生物の発生や発がん重要な役割を果たすことで知られる Wnt シグナル*³と協調することで，発生段階の表皮の厚さを調節していることを発見しました。また，老化した表皮では 17 型コラーゲンの分布が変化し，表皮が増殖することで厚くなることを見出しました。さらに，17 型コラーゲンを表皮に導入すると，表皮は老化しても増殖せず，表皮が若いままで保たれることを突き止めました。これらの研究成果は，表皮の若返りを目指す創薬や，皮膚がん予防薬の開発へとつながることが期待できます。

論文発表の概要

研究論文名：Type XVII collagen coordinates proliferation in the interfollicular epidermis.

(17 型コラーゲンは毛包間表皮の増殖を調節する)

著者：渡邊美佳¹，夏賀 健¹，西江 渉¹，小林康明²，Giacomo Donati^{3,4}，鈴木翔多朗¹，藤村 悠¹，築山忠維¹，氏家英之¹，新熊 悟^{1,5}，中村秀樹¹，村上正基⁶，尾崎倫孝¹，長山雅晴^{1,7}，Fiona M Watt³，清水 宏¹

(1. 北海道大学 2. お茶の水女子大学 3. キングス・カレッジ・ロンドン 4. トリノ大学 5. 新潟大学 6. 愛媛大学 7. 科学技術振興機構 CREST)

公表雑誌：eLife (生命科学分野の一般学術雑誌)

公表日：英国時間 2017 年 7 月 11 日 (火)

研究成果の概要

(背景)

皮膚の表層にある表皮は、全ての臓器の最も外側に位置しており、外界とのバリア機能を担っています。表皮が厚くなりすぎたり薄くなりすぎたりするとバリア機能が損なわれますが、表皮の厚さがどのように調節されるのかや、老化に伴って表皮がどう変化するのかについては、今までよくわかっていませんでした。17型コラーゲンをはじめとした表皮基底膜*⁴関連タンパクは、我々の体表に存在する毛の幹細胞*⁵の維持に関わっていることが知られ、注目されていましたが、毛のない皮膚の表皮でどのような役割を果たしているのかについては、謎に包まれていました。

(研究手法)

独自に確立した遺伝子改変マウスや加齢マウスの実験系、培養細胞実験系、数理モデルを用いて、表皮の増殖や17型コラーゲン、その他の表皮基底膜関連タンパクがどのように発現しているのかを評価しました。

(研究成果)

マウスや培養細胞から17型コラーゲンが欠損すると、発生段階の表皮がより活発に増殖することを突き止めました。また、このとき「Wntシグナル」の活性が低下していました。逆に、17型コラーゲンをもたないマウスの表皮に17型コラーゲンを導入すると、表皮の増殖は抑えられ、「Wntシグナル」の働きも正常になりました。

さらに、紫外線の当たらない部分の表皮が老化すると、表皮が増殖して分厚くなるとともに、17型コラーゲンの分布が変化することを見出しました。一方、17型コラーゲンを強制的に発現させた表皮では、老化しても表皮は増殖せず、いわゆる表皮の「若返り」を示すことが明らかになりました。

(今後への期待)

今回の結果は、これまで未知の領域であった、表皮の厚さや増殖が17型コラーゲンによって調節される現象と、その仕組みを明らかにした研究成果です。特に加齢による表皮の増殖を17型コラーゲンが抑えるという点から、表皮の若返りを目指す創薬や、皮膚がんの予防薬の開発へとつながることが期待できます。

お問い合わせ先

北海道大学病院皮膚科 講師 夏賀 健 (なつが けん)

北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室 教授 清水 宏 (しみず ひろし)

TEL : 011-706-7387 FAX : 011-706-7820 E-mail : natsuga@med.hokudai.ac.jp

ホームページ : <http://www.derm-hokudai.jp/jp/>

【参考図】

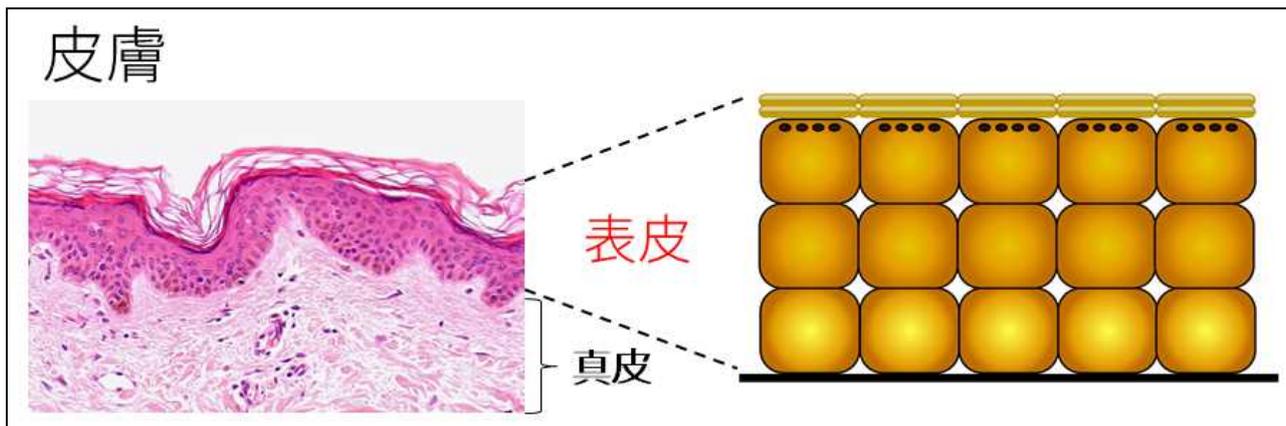


図1. 皮膚の模式図

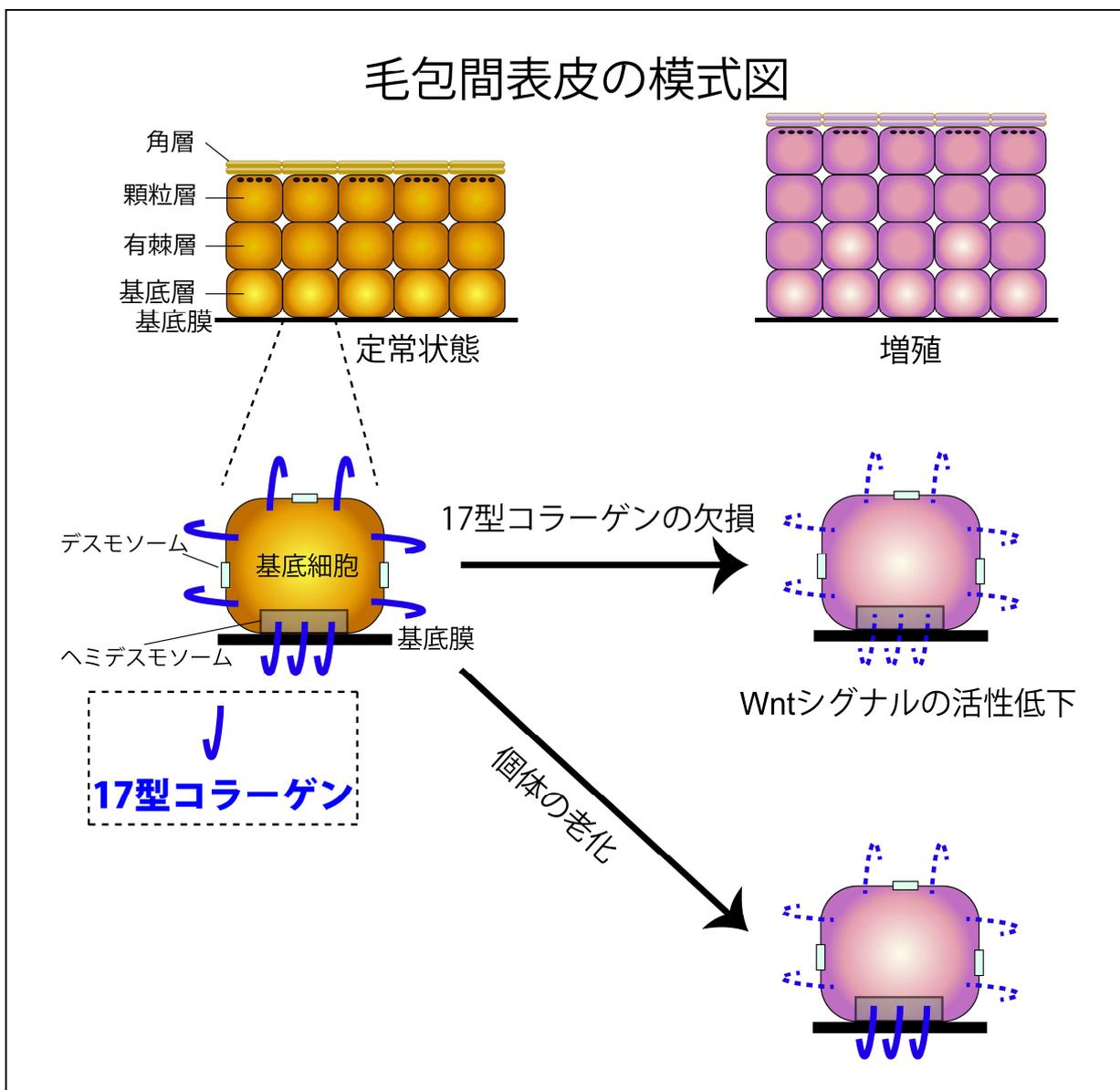


図2. 毛包間表皮の増殖と17型コラーゲン

【用語解説】

- * 1 コラーゲン …皮膚，靱帯，骨などを構成するタンパク質の一つ。ヒトの体内に存在するコラーゲンの総量は，全タンパク質のほぼ 30%を占める。約 30 種類の型が存在し，本研究ではそのうち 17 型を取り上げている。

- * 2 発生 …受精卵が成体になるまでの過程のこと。

- * 3 Wnt シグナル … 発生やがんの出現に関連するタンパク質の一群のこと。

- * 4 表皮基底膜 … 皮膚の表面にある表皮とその下にある真皮を接合させる構造のこと。

- * 5 幹細胞 … 臓器の元となる細胞のこと。