

SP2-4 小胞体ストレスと角化

名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学 杉浦 一充

小胞体ストレス応答 (Unfolded protein response: UPR) は小胞体に蓄積した異常タンパク質を処理する生体防御システムである。形質細胞が分化をする過程や、分泌細胞である膵β細胞では常時、生理的レベルのUPRが活性化されている。一方、2型糖尿病やアルツハイマー病ではUPRの異常な活性化が病態に関与していると考えられている。

表皮はその大半を表皮角化細胞 (keratinocyte: KC) が構成している。KCの分化の形態をもとに、下層から上層に向かって、基底層、有棘層、顆粒層、角層に分かれる。KCは顆粒層では、角層に向かって分泌される層板顆粒をもつ細胞へと分化している。形質細胞や膵β細胞のように、KCにおいても、基底層よりも有棘層と顆粒層ではUPRは生理的レベルで活性化されていて、かつ分化に重要な働きをしている (Sugiura K et al. J Invest Dermatol 2009 129, 2126-2135)。一方、皮膚有棘細胞癌や乾癬等のKC増殖性疾患では、UPRが低下している。

遺伝性角化症とは魚鱗癬等のメンデルの遺伝形式に則った疾患群である。それぞれの疾患に、約70種類の原因遺伝子が同定されている。近年、遺伝性角化症の一部は、遺伝子変異による異常タンパク質の折りたたみ異常、あるいはUPRを実行するタンパク質の機能障害により、UPRが異常に活性化していることが病態に関与していることがわかってきた。本講演では、小胞体ストレスと正常角化、小胞体ストレスと遺伝性角化症、小胞体ストレスをターゲットとした遺伝性角化症の治療法開発の展望について述べる。



杉浦 一充 (すぎうら かずみつ)

平成 6 年 3 月 名古屋大学医学部卒業
平成 11 年 3 月 名古屋大学大学院医学研究科博士課程専攻修了
(博士 (医学))
平成 11 年 4 月 米国スクリプス研究所自己免疫疾患センター 研究員
平成 13 年 8 月 名古屋大学大学院医学系研究科分子総合医学専攻
生物化学講座分子細胞化学分野 助手
平成 14 年 8 月 名古屋大学医学部附属病院皮膚科 医員
平成 15 年 10 月 名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻
運動形態外科学講座皮膚病態学 助手
平成 16 年 9 月 同上 講師
平成 20 年 8 月 同上 准教授