

SP2-1

角化の細胞内シグナル制御

愛媛大学大学院医学系研究科感覚皮膚医学 佐山 浩二

表皮は生体の最外層に位置し、物理的なバリアーとして必須の臓器である。表皮は主に角化細胞から構成されており、基底細胞層で常に増殖し、基底膜から遊離すると増殖から分化に転じる。分化の過程ではケラチンを初めとするさまざまな構造タンパク質を発現し、最終的には約4-5日で皮表面より脱落する。この過程を角化と呼び、さまざまな細胞内シグナルによって制御されている。

Phosphatidylinositol-3 kinase (PI3 kinase) は角化細胞の細胞外基質への接着により活性化され、増殖に関わっている。角化細胞は、増殖中は keratin (K) 5, K14 を発現しているが、分化に伴い K1, K10 発現へと変化する。細胞外基質への接着が障害されると、PI3 kinase の活性が低下し K1, K10 の発現が増強する。また、PI3 kinase の活性を増強させると、分化条件下でも K1, K10 の発現が低下する。このことから、PI3 kinase は初期の分化を制御していると考えられる。

Apoptosis signal regulating kinase (ASK)-1 は MAP kinase kinase kinase に属し、アポトーシスを制御していると考えられている。角化細胞では分化に伴って ASK1 が発現し、ASK1 は角化細胞の分化を誘導することから、後期の分化を制御していると考えられる。

TGF- β activated kinase-1 (TAK1) は NF- κ B 経路に属し IKK complex を活性化する。角化細胞特異的に TAK1 を欠損したマウス (*Map3k7^{fl}/K5-Cre*) では、表皮角化細胞の分化マーカー発現が異常となり、TAK1 は角化細胞の分化を制御していると考えられる。



佐山 浩二 (さやま こうじ)

昭和 57 年 愛媛大学医学部卒業
 昭和 58 年 大阪大学微生物病研究所
 昭和 61 年 愛媛大学医学部皮膚科助手
 昭和 61 年 カリフォルニア大学サンディエゴ校皮膚科研究員
 平成 1 年 愛媛大学医学部皮膚科助手
 平成 6 年 市立宇和島病院皮膚科
 平成 8 年 愛媛大学医学部講師
 平成 14 年 愛媛大学医学部皮膚科助教授
 平成 23 年 愛媛大学大学院医学系研究科感覚皮膚医学教授