

SP2-3

表皮細胞の角化におけるロリクリン

香川大学医学部皮膚科 米田 耕造

表皮ケラチノサイトは、ケラチン、プロフィラグリンを始めとする種々のタンパク質や脂質を産生しながら表層へ移行する。その最表層は角層と名付けられている。辺縁帯は表皮細胞の角化に際して角層細胞膜の裏打ち構造物として形成される。ロリクリンは辺縁帯の主成分であり、ヒトロリクリンは315個のアミノ酸より構成される。その分子量は約26kDaであり、遺伝子はヒト染色体1q21上に存在する。近年ロリクリン遺伝子変異による遺伝病も見つかってきた。この疾病群ではロリクリン遺伝子に1塩基の挿入変異が生じるため遺伝子の読み枠がずれ、ロリクリンのカルボキシル末端がアルギニンに富む特殊なアミノ酸配列に変化する。このようなロリクリンの特殊な変異による角化異常症は、現在ではロリクリン角皮症と総称されている。野生型ロリクリンDNAをヒト表皮角化細胞の株細胞であるHaCaT細胞に一時的にトランスフェクションすると細胞はプログラム細胞死に陥った。この時カスパーゼ14の活性化が見られた。ところがロリクリン角皮症の原因となる変異ロリクリンDNAを一時的にトランスフェクションしてもプログラム細胞死は起こらなかった。その後われわれは、合成エクジソンを用いて、誘導性に野生型ロリクリンDNAならびに変異ロリクリンDNAを発現する安定細胞株も樹立し更に検討を加えた。変異ロリクリンDNAを発現している安定細胞株では、血管内皮細胞増殖因子受容体2型のリン酸化ならびにその下流のシグナル伝達経路の活性化が見られ、細胞増殖が亢進していた。最近われわれは野生型ロリクリンがプロフィラグリンN末端タンパク質とケラチン10に結合することも見つけた。ロリクリン、プロフィラグリン、ケラチン10は表皮細胞の（正常）角化時にその発現が増加することを考え合わせると、ロリクリンは、プロフィラグリン、ケラチン10と協調しながら表皮ケラチノサイトの正常角化に重要な役割を果たしていると考えられた。



米田 耕造（よねだ こうぞう）

昭和59年3月 京都大学医学部卒業
平成2年3月 京都大学大学院医学研究科博士課程修了（医学博士）
昭和59年6月 京都大学医学部附属病院研修医
昭和60年4月 兵庫県立尼崎病院研修医
平成2年4月 京都大学医学部附属病院医員
平成2年6月 米国国立衛生研究所客員研究員
平成5年9月 京都大学医学部附属病院医員
平成5年11月 京都大学医学部附属病院助手
平成11年1月 秋田大学医学部附属病院講師
平成16年12月 香川大学医学部講師（皮膚科副科長）
平成21年9月 香川大学医学部附属病院准教授（皮膚科副科長）