

皮膚のバイオマーカータンパク質の開発

財団法人木原記念横浜生命科学振興財団	安田 知永
株式会社ファンケル	宮田 智
キリンビール株式会社	水谷 悟
横浜市立大学木原生物学研究所	宮崎 香

皮膚組織の構造や機能は、加齢、ストレス、紫外線傷害、免疫疾患など、種々の内的小および外的要因により大きく変化する。このような皮膚機能の変化には、表皮角化細胞が分泌するサイトカイン、細胞外マトリックスタンパク質(ECM)分子、ECM分解性プロテアーゼなどの作用が関係する。本研究では第一に、細胞老化のメカニズムの解明と皮膚老化マーカーの開発を目標に、ヒト表皮細胞の老化に伴って変化する分泌タンパク質および細胞骨格タンパク質をプロテインマッピング技術を用いて分析した。さらに、重要な皮膚疾患の一つであるアトピー性皮膚炎についても、診断マーカーとなるタンパク質の開発を試みた。

ヒト正常表皮角化細胞を培養すると、培養期間とともに増殖能を失い、細胞が肥大化するが、これを一般的に細胞老化と呼び、個体老化とも相関する。そこでヒト正常表皮角化細胞の各代(2代目(若い細胞)〜5代目(老化した細胞))の培養上清液(CM)を調製し、二次元電気泳動を用いたプロテオーム解析を行った。その結果、細胞老化によって増加するタンパク質が64個検出された。逆に、分泌が減少するタンパク質としては32個が同定された。さらに、免疫ブロッティング法による分析によって、細胞老化に伴い顕著に増加するタンパク質15個、顕著に減少するタンパク質3個を決定した(特許出願中)。一方、細胞骨格タンパク質であるケラチン分子種の分析では、細胞老化に伴って増加するケラチン分子種が9種類検出された。その内、細胞増殖刺激によって顕著に減少する3種類のケラチンが老化マーカーとして有望と思われる。その内の一種について、ボランティアからの角質チェッカー検体を用いて発現量を分析したところ、その量が皮膚の加齢変化とよく相関した。従って、本研究で同定した表皮細胞の老化関連タンパク質は、ヒト皮膚の老化度の判定マーカーとして、化粧品のカウンセリングシステム等への応用が可能と考えられる。

一方、アトピー性皮膚炎モデルマウス(NC/Nga)の皮膚組織およびボランティアのアトピー性皮膚組織の分析から、炎症に伴って発現が増加または減少するタンパク質が13個同定された(特許出願予定)。今後、さらに多くのヒト検体で発現を確認する必要があるが、これらのタンパク質はアトピー性皮膚炎の診断マーカーとして有望と考えられる。