

【目的】 皮膚は全身を覆う人体最大の臓器であり、外表面に位置していることから老化の表現型を容易に捉えることができる。皮膚の上皮である表皮は、表皮幹細胞の自己複製と分化によって維持されている。表皮幹細胞は、表皮基底膜をニッチにしており、加齢においても表皮基底膜の変化が生じると考えられている。

筆者らは最近、加齢によって a) 毛包間表皮は過増殖に至ること、b) 17 型コラーゲン (COL17) に代表される表皮基底膜領域蛋白の分布が変化すること、c) COL17 を表皮で強制発現させることによって加齢による過増殖の表現型が解除されることを明らかにした。また、先行研究において皮膚の毛包幹細胞では、タンパク分解酵素 ELANE の活性が上昇することによって、COL17 が加齢にともなって減少するとされる。本研究の目的は、筆者らの研究成果と先行研究をさらにすすめ、早老化モデルである COL17 ノックアウトマウスの毛包間表皮を詳細に観察し、COL17 をはじめとした表皮基底膜領域蛋白の表皮幹細胞に与える役割を解明することである。また、同時に正常ヒト表皮における表皮基底膜蛋白の分布も観察する。

【方法】 COL17 ノックアウトマウスとその同腹仔の対照群マウス (ノックアウトヘテロマウス) 8 週齢の個体を安楽死させ、その掌蹠の表皮を毛包間表皮として解析した。皮膚切片に対してケラチン 14、ケラチン 6、インテグリン β 1、ロリクリンを免疫染色した。また、正常ヒト皮膚の COL17、インテグリン β 1、インテグリン α 6 の分布を免疫染色で解析した。

【結果】 COL17 ノックアウトマウス毛包間表皮では、表皮幹細胞マーカーである K14、ITGB1 陽性の表皮層が対照群と比較して厚くなっていた。また、K6 陽性細胞が COL17 ノックアウトマウス毛包間表皮で広範囲に分布していた (図 4)。正常ヒト毛包間表皮において、表皮幹細胞マーカーである ITGB1、ITGA6、COL17 は、増殖の強い表皮稜側ではなく、真皮乳頭層と接する表皮に強く分布していた。

毛包間表皮の模式図

