

幹細胞が皮膚を再生するために必要な受容体が 加齢にともない減少していることを発見

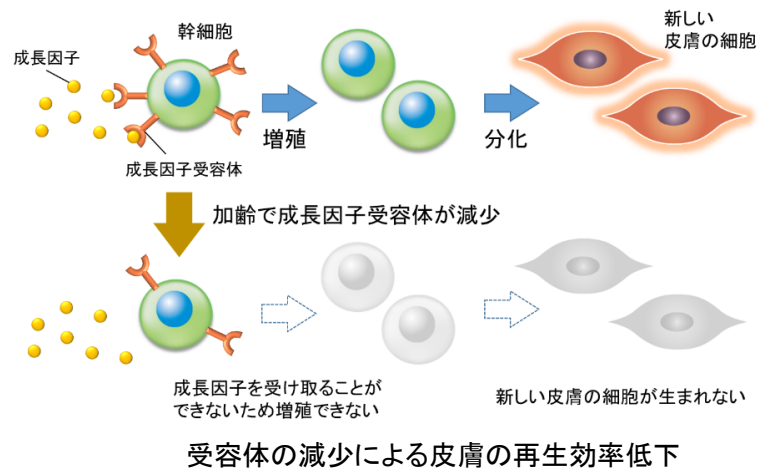
日本メナード化粧品株式会社(愛知県名古屋市中区丸の内 3-18-15、代表取締役社長:野々川 純一)は、藤田医科大学医学部(愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1 番地 98)応用細胞再生医学講座(教授:赤松 浩彦)及び皮膚科学講座(教授:杉浦 一充)と共同で、幹細胞が皮膚を再生するために必要な成長因子の受容体が、加齢にともない減少していることを発見しました。

幹細胞は新しい細胞を生み出すことで組織を再生する能力を持っており、皮膚に存在する幹細胞は、皮膚の機能を維持したり、傷を治したりするために不可欠な細胞です。年齢を重ねるにつれて皮膚の機能は衰え、傷も治りにくくなりますが、この加齢による衰えには、幹細胞の加齢変化が関わっていると思われます。我々はこれまでの研究から、皮膚の幹細胞が加齢にともなって減少していくことを明らかにしてきました。

さらに今回は、具体的な研究ターゲットとして、幹細胞の再生能力(機能)に着目し研究を進めました。幹細胞は「成長因子」と呼ばれるタンパク質を受け取ることで自ら増殖し、増えた幹細胞が皮膚の細胞に分化して組織を再生していきます。成長因子は、幹細胞の表面にある「成長因子受容体」を介して受け渡されるため、この成長因子受容体は、幹細胞の増殖に重要な役割を果たしており、皮膚の再生にも大きく関わっています。

今回、10代から80代までの皮膚を解析した結果、幹細胞の表面に発現している成長因子受容体が、加齢に伴って減少することが明らかになりました。この受容体の発現が低下した幹細胞を用いて、成長因子への応答性を調べた結果、同じ量の成長因子を与えても増殖できないことがわかりました。

このことから、加齢に伴い皮膚の幹細胞の成長因子受容体が減少すると、幹細胞が成長因子を受け取りにくくなり、増殖できないため、皮膚の再生能力が低下すると考えられます(右図参照)。



私たちの皮膚の健康を維持するために幹細胞は重要な役割を担っています。今後も幹細胞の研究を通して、皮膚の老化を予防し、再生能力を高める技術の開発につなげていきます。

なお、本研究の成果は Experimental Dermatology オンライン版に掲載されました。

【研究内容に関するお問い合わせ先】

日本メナード化粧品株式会社 総合研究所 (名古屋市西区鳥見町 2-7)

TEL:052-531-6263 Mail:k-info@menard.co.jp

1. 皮膚の老化と加齢にともなう幹細胞の減少

皮膚の最も外側に位置する表皮にはバリア機能*1を形成する角化細胞が存在し、表皮の内側の真皮にはコラーゲンをつくる線維芽細胞が存在しています(図1)。幹細胞は、自己複製と呼ばれる自分自身の複製を作り出す能力と、さらにその複製が特定の機能を持った細胞へと分化する能力を持っています。この2つの能力によって、表皮では表皮幹細胞から角化細胞が、真皮では真皮幹細胞から線維芽細胞が生み出され、皮膚は維持・再生されています。

我々はこれまでに表皮幹細胞と真皮幹細胞の研究を進め、加齢にともなってこれら皮膚の幹細胞が減少していくことを見出してきました(図2)。加齢に伴う皮膚の老化や機能低下には、幹細胞の数の減少が大きく関わっていると思われます。幹細胞の数や再生能力を維持することができれば、皮膚の健康維持につながると考えています。

*1 バリア機能; 異物の侵入を防いだり、体内の水分が蒸散するのを防いだりするための表皮の機能。

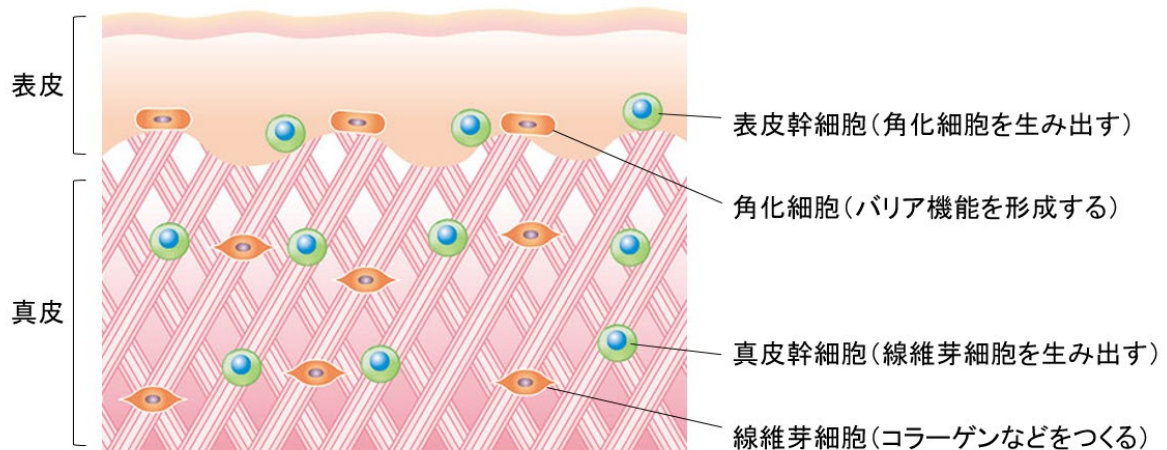


図1 皮膚の断面の模式図

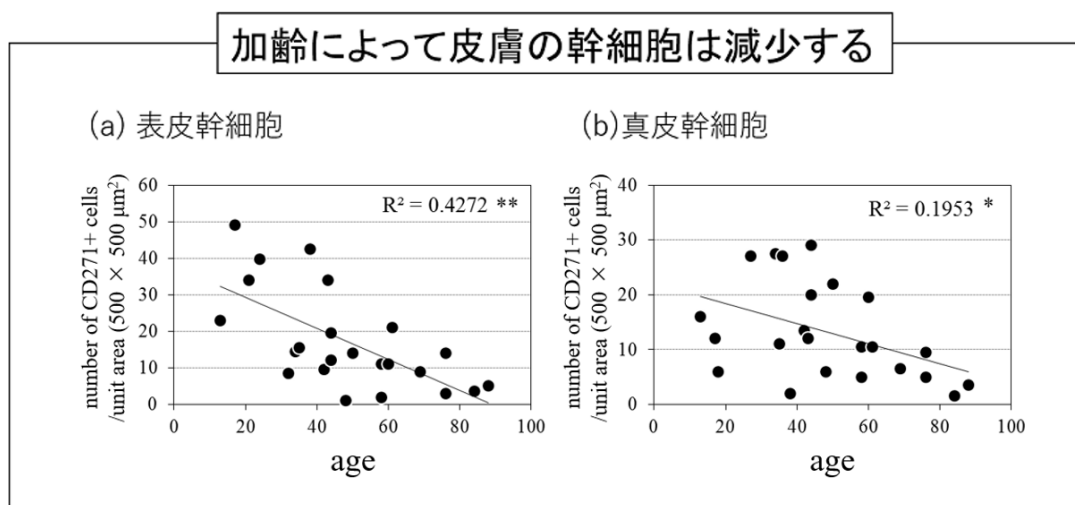


図2 加齢にともなう皮膚幹細胞の減少

* J Dermatol. 43(3) : 311-3. 2016 より

2. 皮膚幹細胞の成長因子受容体の役割と加齢にともなう発現の変化

皮膚の機能を維持するため、あるいは皮膚の外傷を修復するため、皮膚内では「成長因子*2」と呼ばれるタンパク質が産生されます。幹細胞は、この成長因子を自らの細胞表面にある「成長因子受容体*3」を介して受け取ることで、増殖(自己複製)を開始し、増えた幹細胞が皮膚の細胞に分化して、皮膚を再生しています(図3)。

*2 成長因子;細胞の増殖や分化に関わるタンパク質の総称。成長因子には、Epidermal Growth Factor (EGF)や Fibroblast Growth Factor-2(FGF2)などが存在する。

*3 成長因子受容体;特定の成長因子を受け取るための受容体。表皮幹細胞は、Epidermal Growth Factor Receptor(EGFR)を介して EGF を、真皮幹細胞は Fibroblast Growth Factor Receptor-1 (FGFR1)を介して FGF2を受け取る。

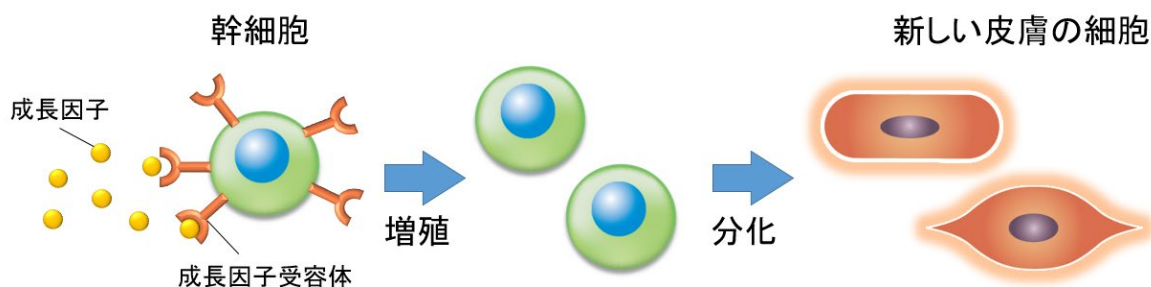


図3 皮膚幹細胞による再生メカニズム

3. 加齢により、皮膚幹細胞の成長因子受容体の発現が低下する

30代と60代の皮膚組織を用いて、皮膚幹細胞が発現する成長因子受容体の発現を解析しました。その結果、30代に比べて、60代では成長因子受容体の発現が低下することが明らかになりました(図4)。

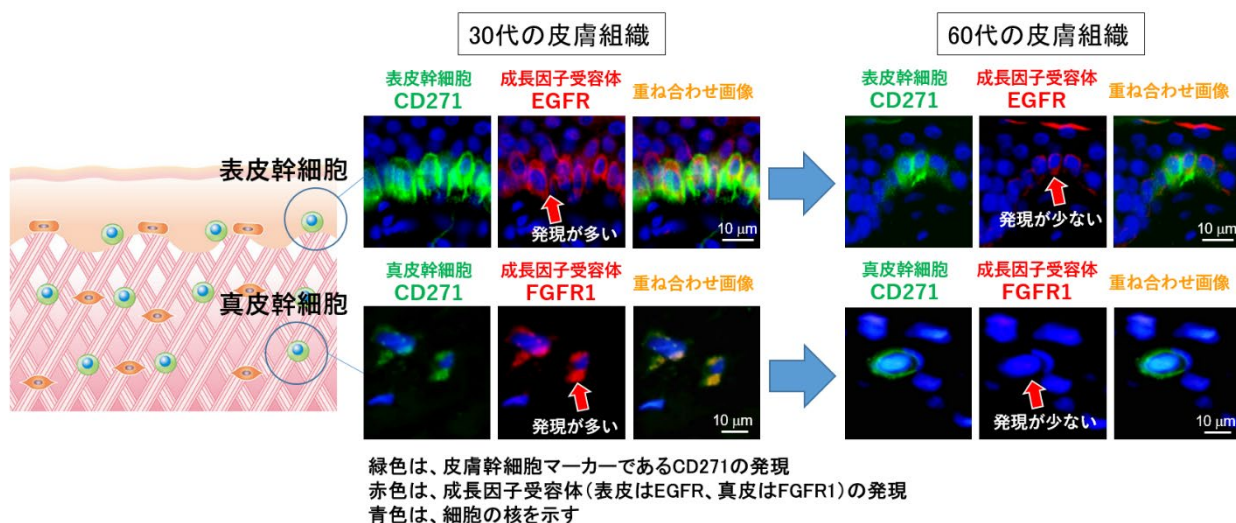


図4 加齢による皮膚幹細胞の成長因子受容体の発現変化

4. 受容体の発現が低下した皮膚の幹細胞は、成長因子への応答性が低下する

幹細胞の表面にある成長因子受容体に成長因子が結合すると、幹細胞は自分の複製を作るために増殖を開始します。30代までの若齢群と、60代以降の高齢群とのそれぞれの皮膚組織から分離した幹細胞を培養し、成長因子への応答性を確認しました。その結果、高齢群の幹細胞（受容体の発現が低下した幹細胞）では成長因子への応答性が乏しく、増殖できないことがわかりました（図5）。このことから、加齢に伴い成長因子受容体の発現が低下すると、幹細胞の応答性が鈍くなり、十分増殖ができないため、皮膚の再生能力が低下すると考えられました。

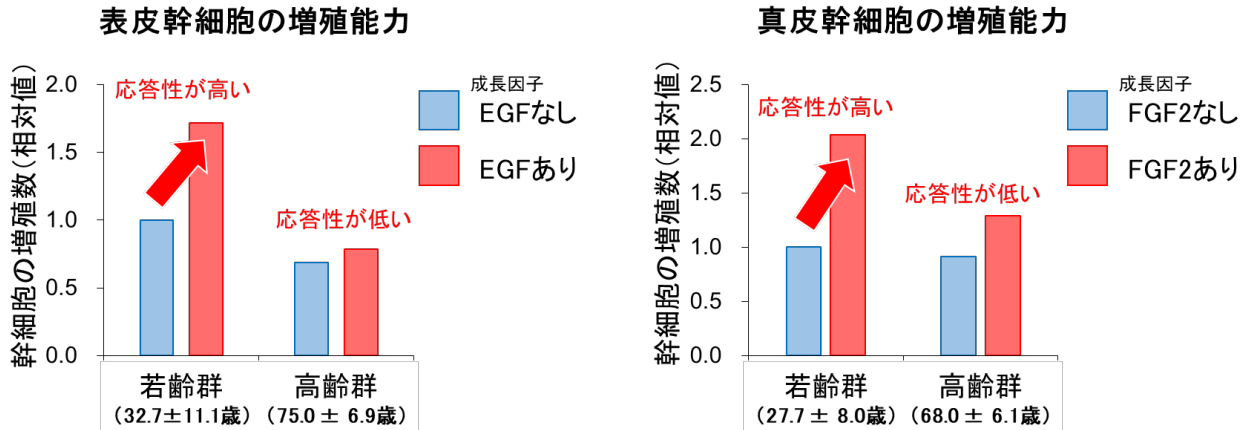


図5 加齢による皮膚幹細胞の成長因子への応答性の変化

5. 掲載雑誌・タイトル・著者について

雑誌名: Experimental Dermatology

論文タイトル: Age-related decrease in responsiveness of CD271-positive skin stem cells to growth factors

掲載アドレス: <https://doi.org/10.1111/exd.14601>

著者: 赤松 浩彦 1、山田 貴亮 1-3、眞田 歩美 2、石井 佳江 1、2、岩田 洋平 3、有馬 豪 3、長谷川 靖司 2-4、杉浦 一充 3

所属:

1 藤田医科大学 医学部 応用細胞再生医学講座

2 日本メナード化粧品株式会社 総合研究所

3 藤田医科大学 医学部 皮膚科学講座

4 名古屋大学大学院 医学系研究科 名古屋大学メナード協同研究講座