

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2009.03) 9巻1号:69～70.

平成19年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト課題
皮膚脂腺細胞におけるポドプラニン(PDPN)分子の役割

本間 大

15) 皮膚脂腺細胞におけるポドプラニン (PDPN) 分子の役割

研究代表者 本間 大

[研究の目的]

現在の細胞生物学研究において、あらゆる組織における幹細胞研究は非常に注目されている。皮膚の幹細胞研究では、特に表皮において、Greenらによる表皮角化細胞の培養法確立を先駆けとして、一義的には広範囲の皮膚欠損状態、広範囲熱傷に対する培養表皮移植として実際に臨床応用が進んでいる。さらには先天性表皮水疱症などの遺伝性皮膚疾患に対する遺伝子治療の対象としても研究が進んでいる。一方、皮膚の構成要素のひとつである皮膚付属器、すなわち、脂腺や汗腺においては今のところ、分化度を有したままの幹細胞の簡便な一次培養法は確立されておらず、幹細胞研究の大きな障壁となっているのが現状である。

ヒト脂腺においては、これまでに、Zouboulis ChCらが不死化脂腺細胞ラインを確立し研究を進めている

が、使用は限定されており、新しいラインの確立が望まれていた。このたび、われわれは米国 University of Massachusetts Medical School, Lyle S. 博士から新規不死化脂腺細胞 SebE6E7 の譲渡をうけ、この細胞のもつ性質、PDPN 分子の発現パターンおよび発現調節について検討した。

[研究結果]

(1) 正常皮膚組織における PDPN 分子の発現分布について

正常頭皮組織において免疫組織蛍光染色を行ったところ、真皮リンパ管に陽性所見がみられるが、表皮では、あきらかな発現は見られない。一方、脂腺から毛包の最外層（脂腺基底細胞および外毛根鞘）に陽性パターンを示した。

(2) SebE6E7 細胞の脂腺細胞としての分化の検討および不死化表皮角化細胞である HaCaT 細胞との比較検討。

次に、脂腺の研究において SebE6E7 細胞が適切か否かを検討するために、SebE6E7 細胞における各種表皮マーカー、脂腺マーカーの発現についてウェスタンブロットを用いて検討した。対照として不死化表皮角化細胞である HaCaT 細胞を使用した。表皮への分化マーカーであるインボルクリンの発現は HaCaT に、PDPN 分子は SebE6E7 細胞により強い発現を認めた。蛍光細胞染色においても同様の発現パターンを呈した。また、脂質染色の一つである Nile Red 染色では、SebE6E7 細胞のうち大型の細胞で脂質分布が多いことが確認された。

(3) SebE6E7 細胞における PDPN 分子の発現調節機構の検討。

SebE6E7 細胞における PDPN 分子の発現調節について検討したところ、PDPN は細胞密度上昇、TGF β 刺激により発現上昇したが、Rho-kinase 阻害剤である Y27632 の投与で発現低下がみられた。IFN γ は表皮角化細胞の分化に関与することが知られているが、SebE6E7 細胞における PDPN 発現調節への関与は明らかでなかった。

[まとめ]

PDPN 分子はノックアウトマウスの解析などからリンパ管形成に関与することが明らかとなってきている。

しかしながら、このマウスは生後すぐに死亡してしまうことから、他の機能についてはあまり明らかとなっていないのが現状である。皮膚においても、PDPN はリンパ管のマーカーとして利用されてきたが、最近、いくつかのグループが脈管以外に脂腺や表皮基底層の一部に発現がみられることを報告している。今回の我々の検討でも、PDPN は正常脂腺や外毛根鞘に発現することが明らかとなり、皮膚付属器の恒常性維持に関与する可能性が示唆された。また、我々はヒト脂腺由来不死化脂腺細胞である SebE6E7 細胞を用いて PDPN 分子の発現調節に関する検討をおこない、サイトカインや種々のシグナルにより発現調節が行われる可能性が明らかとなった。ヒト脂腺における PDPN 分子の機能については不明な点が多く、今後、アデノウイルスベクターなどを用いた遺伝子導入を行い、PDPN 分子の脂腺細胞での機能解析を進める必要があると考えている。