

## 講演① 角層のしくみを解き明かす

慶應義塾大学医学部皮膚科学 天谷 雅行

健康的に見えるということは、生活して行く上で重要なことです。そして、美しく健康的に見えることで人は幸福を感じ、より充実した時間を持てることとなります。この過程において、化粧品の果たしてきた役割は計り知れないものがあります。WBCの大谷翔平の活躍により、日本中が沸きました。その大谷がさりげなく化粧品の宣伝に出ることで、化粧品の使用は、女性ばかりでなく、男性にも一気に広がりました。

一方で、化粧は、皮膚の最外層である角層の上に様々な化粧品を塗布することで施されますが、その角層を私たちはどれだけ理解しているのでしょうか。化粧の下地を提供する角層は、長い間表皮細胞が分化し、死細胞が単に堆積されたものと理解されてきました。レンガ・モルタル構造とよばれ、角化死細胞がレンガ状に積み重なり、その細胞間を脂質がモルタル状に埋め尽くす構造と理解されてきました。角層は死細胞の堆積したものであるにもかかわらず、10-15層という一定の厚さを常に維持しています。この角層の恒常性を維持する機序はまだ未解明な部分が多いのです。

我々は、この角層の恒常性維持の機序を細胞生物学、超微形態学、皮膚科学、免疫学の観点から、イメージ技術、オミックス解析など、未だかつて試みられていない最先端の技術を用いて、その全貌を明らかにしようとしています。

角層に必要なすべての構成成分は、生細胞の最終分化過程である顆粒層最上層にあるSG1細胞で産生されます。SG1細胞に特異的に蛍光プローブを発現させるマウスを作成し、細胞内Ca<sup>2+</sup>、細胞内pH、核を可視化し、独自に開発したライブイメージング法により細胞死の過程を詳細に観察しました。すると、SG1細胞では、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度が上昇したのちに細胞内が急激に酸性化することが観察されました。機能的な角層細胞（Corneocyte）を形成するこの細胞死は、従来記載されている細胞死とは異なり、「Corneoptosis（コルネオトーシス）」と新たに命名されました。

また、角層を母地として、皮膚細菌叢が存在します。皮膚細菌叢の乱れは、アトピー性皮膚炎の病変部において、黄色ブドウ球菌を主体とした細菌増殖（Dysbiosis）が起こることが1970年頃から知られていました。2015年になり、我々の研究によりDysbiosisが皮膚炎発症の原因のひとつとなることが明らかにされました。アトピー性皮膚炎の発症を誘導する病的細菌種が同定され、その病的細菌種を抑制する健常細菌種が同定されると、正しい皮膚細菌叢を持つSymbiosisの状態を維持する角層環境を効率良く誘導し、維持する角層環境の誘導法の開発にもつながります。健康な角層を維持する上で、正常な細菌叢を保つには、従来の医薬品としての考え方でなく、正常な状態を長く維持する化粧品の開発にもつながる可能性があります。

本講演では、皮膚がバリアとしての働くしくみについて、最先端の技術を駆使して明らかにされたことを中心に紹介したいと思います。