

講演③ 「上皮バリア学」と「皮膚の健康と美」

帝京大学先端総合研究機構健康科学研究部門 月田 早智子

上皮細胞の第一のミッションは、互いに側面で強く接着して細胞シートを形成し、生体コンパートメントを区画して体内恒常性を保つことである。その際、上皮細胞アピカル膜はアピカル面バリアとして、タイトジャンクション (TJ) は上皮細胞間バリアとして、物質移動の制限と選択的透過等に機能する。両者の連携が「体を作って守る上皮バリア」として、私たちの健康に寄与する。

TJの主要な細胞間接着分子クローディン (Cldn) は、4 回膜貫通型蛋白質として27 分子種からなるファミリーを構成する。私共はこのCldnに注目し、細胞レベルおよび個体レベルでの機能解析を機軸として、上皮バリア研究を推進してきた。

Cldnファミリーの大きな特徴は、臓器ごとにその発現のパターンが著しく異なることである。多数のCldnKOマウスを用いた実験では、さまざまな病態が出現する。しかし、生体内の上皮バリアでCldnが担っている多様な構造・機能・機序はまだ未知なる部分が多い。

皮膚は上皮バリアの代表的な臓器であり、健全な皮膚バリア機能の維持は、全身の健康のためにも重要である。皮膚は、バリアとして外界との境を全面的に担う皮膚機能に特化した形の上皮バリアであるため、「皮膚上皮バリア学」としてその特殊性を考えていく必要があるのではないだろうか。こうしたことから、これまでの研究を基盤に、皮膚に特化した「皮膚上皮バリア学」を確立し、皮膚疾患の病態解明とその治療・予防法開拓に発展することを目指している。皮膚の健康は美に通じ、美は心の健やかさにも通じる。

本セミナーでは、そのような概念的背景を説明し、具体的には、Cldnの遺伝子変異によるアトピーや、脱毛の件、そして、Cldnで構築されるTJについての最近の成果を踏まえて、TJをターゲットに上皮バリアを制御すること、どのように、皮膚の「健康と美」に結びつくか、について議論したいと考えている。