

I-1

特集 Skin Rejuvenation

基礎編

表皮のメカニズム

—メラノサイトの制御に注目して—

船坂陽子

日本医科大学 皮膚科 教授

日光黒子や肝斑の病態を理解するには、表皮の構造とメカニズムについて理解しておく必要がある。メラノサイトの制御機構と色素異常症に関連した光老化による表皮の変化に注目して概説した。

はじめに

皮膚は表皮、真皮、皮下脂肪組織の3層から成り立っている。日光黒子や肝斑の治療を行うには、表皮の構造や細胞間の制御機構について理解しておく必要がある。色素斑として認識されるメラニンの過剰蓄積は、メラノサイトに異常があるのみでなく、表皮の主な構成細胞であるケラチノサイトの異常が大きく関わっており、またメラノサイトを活性化させる制御は周囲ケラチノサイトのみならず、真皮乳頭層に存在する線維芽細胞や炎症細胞などからも影響を受ける。

表皮とは

表皮の構造

表皮の厚さは平均0.06～0.2mmと真皮と比べて大変薄く、顔面、とくに眼瞼の表皮は最も薄い。体内から水分が外界に失われていくのを防ぎ、一方で外界からの物理・化学的な刺激や外敵、アレルギー抗原などの侵入を防ぐバリアとして機能している。

表皮の95%はケラチノサイトで構成される。表皮の一番深層で基底膜に接して1層存在するのが基底層で、ここに存在するケラチノサイトが増殖分裂し、娘細胞を表層へ送り出し、分化を経てやがては“垢”として剥がれ落ちる。基底層の上に5～10層あるのが有棘層、さらにその上に3層の扁平な細胞からなる層が顆粒層で、ケラトヒアリン顆粒を多数含む。顆粒層の最上層の細胞はアポトーシスを起こし、細胞内に存在する脂質などが表皮細胞間に放出され、角質細胞間脂質となる。角層は外界からの異物

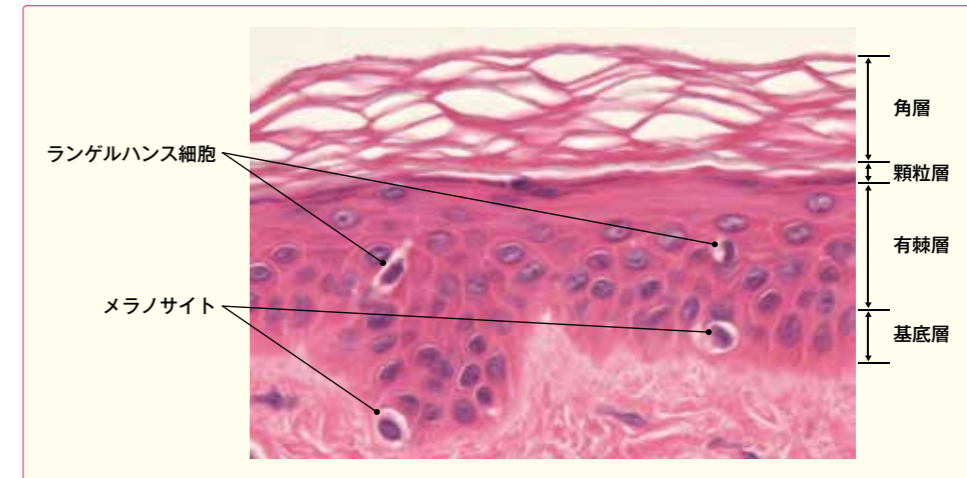


図1 表皮の病理組織HE染色強拡大像

表皮は表層から角層、顆粒層、有棘層、基底層の4層からなる。基底層に存在し、胞体が明るく抜けて見えるのがメラノサイト、有棘層の中層から上層に存在するのがランゲルハンス細胞である。

の侵入、物理的・化学的障害から防御するバリア機能を担い、体内から角層を通して出てくる水分の喪失がその機能の指標の1つとなる。正常ヒト表皮の病理組織HE染色像を図1に示す。

表皮にはケラチノサイトの他に、メラノサイト、ランゲルハンス細胞、メルケル細胞がある。ランゲルハンス細胞は骨髄由来の免疫を担当する樹状細胞で表皮の上層に存在し、樹状突起が角層へと伸長して外界の抗原を捉え、Tリンパ球に抗限提示を行う。メルケル細胞は基底層に存在し、知覚神経終末と接続しており、触覚に関与する。メラノサイトはメラニン色素を産生する樹状細胞で、神経堤に由来し、基底層に存在する。メラニンを周囲ケラチノサイトに輸送し、基底層のケラチノサイトの核内DNAを紫外線による損傷から防御している。表皮に存在する細胞は基底膜により真皮とは隔離されている。

太陽光によるDNA損傷に対するメラニンの防御能

夏の太陽光を昼間1時間浴びた場合、DNAの損傷数は基底層のケラチノサイト1個あたり cyclobutane 型 pyrimidine dimer (CPD) で 1×10^5 個みられる(図2)¹⁾。

一方、日本人皮膚でメラニンによる核帽があるところでは、CPDの形成は1.15～3.92倍抑制されることが明らかにされている²⁾。FitzpatrickのスキントイプI、IIの赤毛の白人はスキントイプV、VIの人よりも明らかに紫外線による発がん率が高く、メラニンの働きのうち重要なものとしては紫外線からの表皮細胞の防御が挙げられる。

メラノサイトの増殖、メラニン生成の制御

メラノサイトの増殖・生存は表皮基底層のケラチノサイト由来因子に依存している。このことは細胞培養実験より明らかにされた。メラノサイトは線維芽細胞などとは異なり、培養系において血清添加のみでは増殖を維持することはできない。ケラチノサイトの培養系が確立された際、初代培養では、ケラチノサイト以外にメラノサイトが混入して増殖することが観察されていた。ケラチノサイトの培養液単独ではメラノサイトを増殖させることはできず、メラノサイトの増殖維持にはケラチノサイトの共存が不可欠であり、ケラチノサイト由来因子が重要な役割を果たしていることが推察されてきた(図3)。

ケラチノサイト由来のメラノサイトの増殖因子とし