

長山 雅晴

北海道大学電子科学研究所  
教授

数理モデリングを基盤とした数理皮膚科学の創設

## § 1. 研究実施体制

### (1)「長山」グループ

- ① 研究代表者:長山 雅晴 (北海道大学電子科学研究所, 教授)
- ② 研究項目
  - ・皮膚数理モデルの構築
  - ・表皮細胞・末梢神経系の相互作用モデル開発
  - ・数理モデルの解析

### (2)「傳田」グループ

- ① 主たる共同研究者:傳田 光洋 (株式会社資生堂, 主幹研究員)
- ② 研究項目
  - ・アトピー性皮膚炎患者皮膚内の痒み関連物質の観察
  - ・レーザー刺激に対する表皮内シグナル伝播の研究
  - ・真皮形状を考慮した 3 次元表皮培養系の構築

## § 2. 研究実施の概要

この研究では、数理科学者、皮膚科学者、臨床皮膚科医の協力によって、数理モデリングによる皮膚科学の創設を目指し、皮膚科学に対する数値シミュレーション実験基盤の確立と実験基盤の確立を目指して研究を行っている(図1). 平成 27 年度はこれらの研究目的を目指して、①皮膚数理モデルの構築、②表皮細胞・末梢神経系の相互作用モデル開発、③構築した数理モデルの解析、④レーザー刺激に対する表皮内シグナル伝播の研究を行った. ①の研究では、皮膚疾患の発症要因の計算機支援を可能とすることを目標に進めている. ターゲットとしては乾癬等の角化症を考えているが、それらの疾患では健常者に比べて真皮の形状が大きく変化しており、真皮の形状が変化する数理モデルを構築する必要がある. 今年度は、真皮モデルを弾性体モデルと仮定した数理モデルを完成させ、数値シミュレーションによって表皮細胞との相互作用によって真皮が変形することを明らかにした(図2). また、真皮乳頭層の形成と細胞分裂の相互作用が明らかになった. 次年度以降はモデルの結果を北大医学部にフィードバックし、真皮乳頭層と表皮幹細胞の存在場所について実験的に検証を行う. また、傳田チームから得られた知見をもとに老化現象の数理的機構を明らかにする予定である.

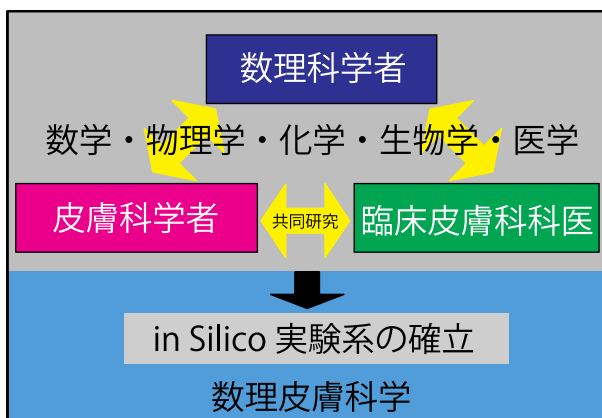


図 1 : CREST 研究の研究体制図

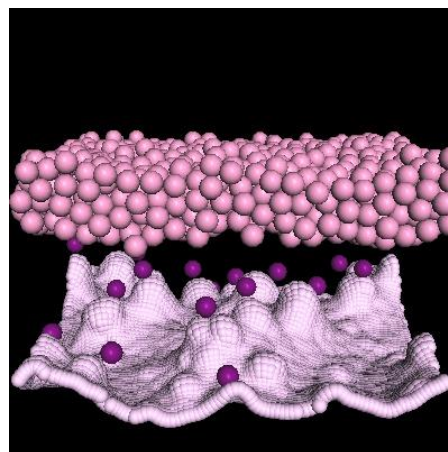


図 2 : 真皮形状を伴う表皮構造数理モデルの数値計算結果. 真皮乳頭層の凸部分に多くの表皮幹細胞(紫色)が存在している. 顆粒層と有棘層は非表示

④の研究では、レーザーによる外部刺激による表皮の  $\text{Ca}^{2+}$  伝播が見られた. 特に、基底層細胞は大きな  $\text{Ca}$  濃度変化が見られた. この  $\text{Ca}^{2+}$  伝播は Apyrase(ATP 分解酵素), ギャップジャンクション阻害剤を添加することで強く抑制されることもわかった. これらの結果は、刺激を受けた細胞及びその周辺細胞からの ATP 拡散やギャップジャンクションを通じた細胞間コミュニケーションによる  $\text{Ca}^{2+}$  伝播が起こっていることを示している. 今後、この結果を長山チームにフィードバックし、より精密な数理モデルの構築につなげる予定である.

原著論文

傳田光洋, 皮膚におけるカルシウム制御とアンチエイジング, 日本抗加齢学会雑誌 12号 2016  
年 pp.191-197