

2024 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2022 年度採択研究代表者

一條 遼

京都大学 医生物学研究所

助教

皮膚深部に着目した新規老化メカニズムの解明

研究成果の概要

皮膚は表皮、真皮、皮下組織、筋層(PC)、筋膜(fascia)から形成される。皮膚の研究は表皮、真皮、皮下組織に着目した研究が大多数を占め、皮膚深部に存在する筋層や筋膜に着目した研究は非常に稀である。筋層は筋細胞などから構成される。一方、筋膜は筋層とは異なり、線維芽細胞、免疫細胞など多種多様な細胞種から構成されている。以上のことについては知られているが、筋層、筋膜の恒常性、老化メカニズムなどについては未解明である。

若齢マウスと高齢マウス皮膚の筋膜を比較すると高齢マウスでは若齢マウスと比較し、層が薄くなっていることがわかった。次に筋膜を構成する全細胞を含んだ single cell RNA sequencing を実施した。さらに細胞間クロストークにフォーカスして解析すると若齢マウスの筋膜線維芽細胞は他の細胞と細胞外基質(ECM)を介して細胞間コミュニケーションを行っているのに対し、加齢すると線維芽細胞の細胞間コミュニケーション手段は分泌因子に依存する傾向にあることがわかった。若齢期に線維芽細胞がECMを介し、周囲の線維芽細胞と cell-cell communication を行っているのであれば、ECMを産生する主たる役割を行う線維芽細胞の減少は筋膜の機能低下を誘導すると考えた。そこで筋膜の線維芽細胞を特異的に deletion した。その結果、加齢した筋膜と同様の表現型が筋膜で観察された。さらに、表皮、真皮においても加齢した表皮、真皮と同様の表現型を示した。現在、加齢した筋膜中の線維芽細胞が分泌する因子の同定に取り組んでいる。