

皮膚の老化における亜鉛の作用の検討（皮膚科：三井広講師）

亜鉛（Zn）は、生体内で300以上の酵素や2000以上の転写因子の活性化に関与する必須ミネラルであり、細胞の分化や増殖など様々な生理機能を有する。高齢者では一般的に亜鉛が低下していることが知られている。一方高齢者では、低レベルの慢性炎症が持続する状態にあり、これを"inflammaging"と言う。inflammagingは高齢者の様々な疾患（心血管系疾患、糖尿病、がんなど）の発症に関与すると考えられている。亜鉛の欠乏状態が及ぼす皮膚の変化について分子学的手法を用い、皮膚のinflammagingとの関わりについて解析を行う。培養角化細胞や線維芽細胞を用いて亜鉛の皮膚を構成する細胞への作用を解析すると共に、亜鉛欠乏マウス・高齢マウスを用いた解析を行う。

<小川 陽一 講師>

1. ヒト皮膚T細胞に関する研究

近年、皮膚を含む末梢組織に存在するT細胞は、基本的に循環系へ還らず組織に長期間在住するresident memory T細胞（TRM）であることが明らかとなった。正常ヒト皮膚を用いてTRMの網羅的解析を行っている。

2. 致死的重症薬疹の発症・増悪のメカニズム

SJS/TENは致死的な重症薬疹である。SJS/TENの発症・増悪に関与する分子の同定、また治療への応用を目指す。

3. 粘膜・皮膚ランゲルハンス細胞における HIV 感染

粘膜上皮・皮膚上皮に存在するランゲルハンス細胞（LC）は HIV の初期感染標的細胞である。増加し続ける新規 HIV 感染を抑制するためには LC における HIV 感染を抑制することが重要である。

- LC におけるHIV感染の増悪因子の同定
- LC におけるHIV感染予防法
- 新規抗HIV薬のLCにおけるHIV感染抑制効果の評価
- LC上のヒスタミン受容体のHIV感染における役割

<岡本 崇 学部内講師>

自然免疫が関与する乾癬の研究乾癬は慢性の炎症性角化症である。難治性であり、広範囲に皮疹が及んだり、関節炎を合併したりする場合もあり、その際には患者の生活の質（QOL）が著しく低下することがある。「ケブネル現象」は乾癬患者の健全な皮膚に摩擦、伸展、搔破などの外的な刺激を与えると乾癬の皮疹が誘発される現象であり、正常皮膚に乾癬病巣が誘発されるという点で乾癬の発症に大きく関与していると推測される。その機序は1）皮膚に外的な刺激が加わり、表皮細胞から様々な物質（Danger signal、各種サイトカイン/ケモカイン、抗菌ペプチドなど）が放出される。2）放出された物質が乾癬の病態を誘発する、と考えられているが、いまのところコンセンサスの得られる機序の解明はなされていない。私たちはこのケブネル現象に着目し、自然免疫系の乾癬への関与に関する研究を行っている。細胞に伸展刺激を加えるというケブネル現象の実験室モデルを作成し、それらがどのように乾癬の病態を誘発するのかについて検討し、ケブネル現象の詳細な機序を明らかにすることを目標としている。