

# 皮膚のコラーゲン維持

## 亜鉛輸送体「ZIP7」が重要に

徳島文理大・昭和大・理研

の輸送体(トランスポーター)の一つであるZIP7が皮膚のコラーゲン維持に必要であることが明らかにされた。今

徳島文理大

学と昭和大  
学、理化学研  
究所の研究ク  
ループは、生  
体内の亜鉛が  
健康的な皮膚  
コラーゲンの  
維持に重要で

あることを、  
マウスを用い  
た研究から明  
らかにした。  
これは、亜鉛

後、ZIP7の機能を詳

細に調べることで、加齢  
による皮膚の変化や皮膚  
癌・アトピー性皮膚炎と  
いった皮膚に関連する病  
気において、ZIP7が  
有用な治療ターゲットと  
なることが期待される。

人間は毎日の食事から  
亜鉛を摂取しているが、  
何らかの原因によって生  
体内の亜鉛量が低下する  
亜鉛欠乏状態が生じると、  
皮膚疾患・味覚異常・  
生殖機能低下・免疫不全  
などの症状が現れること  
が知られている。このため、  
体内の亜鉛は常に適切なレ  
ベルで調節されている必要  
があり、それを担う体内の分  
子が亜鉛トランスポーター

だ。亜鉛トランスポーター  
によって運ばれる亜鉛は、  
シグナル因子(亜鉛シグナル)  
として細胞内情報の伝達制  
御に重要な役割を果たし、  
様々な生理応答を調節して  
いる。しかし、亜鉛が皮膚  
においてどのような役割を  
持っているのか、特に一皮  
膚のコラーゲン産生や維持  
に亜鉛がどのように関わっ  
ているのかについては、そ  
の詳しいメカニズムは明ら  
かにされていない

かった。

同研究グループは、皮膚  
における役割が不明であった  
亜鉛トランスポーターZIP7  
が、線維芽細胞に存在する  
ことを見出した。そこで、I  
型コラーゲン遺伝子が発現  
する線維芽細胞でZIP7  
遺伝子が欠損するマウス  
を作製し、皮膚の特徴を  
解析した。その結果、欠  
損マウスでは皮膚の薄弱  
化が生じ、コラーゲン線  
維の顕著な減少が認め  
られた。さらに、皮下脂  
肪の減少・骨密度の低下・  
歯牙の形成異常・軟骨組  
織の異常も確認された。

これらの組織を形成する  
細胞はいずれも間葉系幹  
細胞から分化することか  
ら、間葉系幹細胞における  
ZIP7の役割を検証した。  
間葉系幹細胞におけるZIP  
7の遺伝子を不活化させ  
ると、細胞増殖が抑制さ  
れ、さらに線維芽細胞や  
骨芽細胞への分化誘導が  
著しく阻害された。これ  
らのことから、ZIP7は  
間葉系幹細胞の増殖や分  
化に関与していることが  
示唆された。

次に、間葉系幹細胞の増  
殖と分化に、ZIP7がど  
のようなメカニズムで関  
与しているかを調べた。  
その結果、ZIP7の欠損  
マウスでは、小胞体内の  
亜鉛濃度が低下し、PD  
Iの活性が抑制された。こ  
れらのことから、小胞体  
内の亜鉛濃度を調節する  
ことで、小胞体ストレス  
応答の上昇を抑制するこ  
とが確認された。このこ  
ろ、この過剰な亜鉛がPD  
Iを凝集させて、その活  
性を抑えていることが  
確認された。これらの結  
果から、ZIP7は小胞体内  
の亜鉛濃度を調節するこ  
とで、小胞体ストレス  
応答の上昇を抑制するこ  
とが確認された。

で関係しているかを調べ  
た。その結果、ZIP7の  
欠損により小胞体ストレス  
にตอบสนองする遺伝子の  
増加と、細胞の増殖と分  
化に関連する遺伝子の減  
少が認められた。つま  
り、ZIP7の欠損によ  
って、小胞体ストレス  
を介するアポトーシスが  
亢進していることが示  
された。

さらに、ZIP7の欠  
損による小胞体ストレス  
応答の上昇が、どのよう  
なメカニズムで起きている  
のかを検証するため、  
小胞体での蛋白質の品質  
管理に関わるPDIを解  
析した結果、ZIP7の欠  
損によって小胞体内に  
亜鉛が過剰に蓄積してい  
ること、この過剰な亜鉛  
がPDIを凝集させて、  
その活性を抑えているこ  
とが確認された。これら  
の結果から、ZIP7は  
小胞体内の亜鉛濃度を  
調節し、PDIの活性を適  
正化することで、小胞  
体ストレス応答の上昇  
を抑制していることが  
明らかにされた。

今回の成果は、皮膚の  
コラーゲン産生とその維  
持において、ZIP7が  
極めて重要な制御因子  
であることを示すものと  
いえる。

今回の成果は、皮膚の  
コラーゲン産生とその維  
持において、ZIP7が  
極めて重要な制御因子  
であることを示すものと  
いえる。

今回の成果は、皮膚の  
コラーゲン産生とその維  
持において、ZIP7が  
極めて重要な制御因子  
であることを示すものと  
いえる。

今回の成果は、皮膚の  
コラーゲン産生とその維  
持において、ZIP7が  
極めて重要な制御因子  
であることを示すものと  
いえる。