

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖鎖科学に基づいた皮膚のエラスチン産生を促進する技術の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目

糖鎖科学に基づいた皮膚のエラスチン産生を促進する技術の開発

研究の目的、成果及び今後の展望

皮膚の構成成分には、肌に弾力を与えるエラスチン、はりを与えるコラーゲン、潤いを与えるヒアルロン酸がある。弾性線維であるエラスチンは年齢と共に減少し、皮膚のたるみの原因となる。シアリダーゼは糖鎖からシアル酸を脱離する加水分解酵素であり、真皮においてエラスチンの集合を促進する。申請者はこれまでに、シアリダーゼの酵素活性を組織上で高感度にイメージできる蛍光プローブ (BTP3-Neu5Ac) を開発した。BTP3-Neu5Ac を利用してラット皮膚を染色したところ、真皮の下層に極めて強いシアリダーゼ活性が検出されることが明らかになった。シアリダーゼには、細胞内局在の異なる 4 種のアイソザイム Neu1、Neu2、Neu3、Neu4 がある。真皮における強いシアリダーゼ活性は、Neu2 に起因する。興味深いことに、真皮におけるシアリダーゼ活性は、老化に伴って著しく減弱することが分かった。これらの知見から、老化によって減少した真皮下層のシアリダーゼを補うことにより、老化で失われた皮膚の弾力を回復できると考えられる。この作業仮説に基づき、タンパク質輸送基剤 (CAGE) を利用してシアリダーゼを真皮に経皮送達することにより、老化皮膚のエラスチン量を増加させる技術を構築した。具体的には、バクテリア由来シアリダーゼや培養細胞で作製したラット Neu2 を CAGE に溶解した後、ラットの背部皮膚に 1 日 2 回、7 日間塗布したところ、真皮におけるシアリダーゼ活性やエラスチン量は増加した (Minami A., et al., Sci Rep., 2021)。しかし、バクテリア由来シアリダーゼはイメージやコストの面で、また、Neu2 は哺乳動物細胞の培養にかかるコストや安定性の面で実用化には不向きである。そこで本研究では、CAGE を用いて微生物由来シアリダーゼを真皮に送達することにより、エラスチン産生促進効果を検討した。

はじめに、微生物 45 株の菌株から、培地中に比較的高いシアリダーゼ活性を有する微生物 A を見出した。Wistar 系雄性ラットの背部皮膚に微生物 A を培養した培地の濃縮液を 1 日 2 回、5 日間経皮投与した。その結果、未培養の培地濃縮液を塗布した群と比較して、微生物 A を培養した培地濃縮液を塗布した群ではエラスチン量が有意に増加した。また、同皮膚組織のシアリダーゼ活性イメージングによって、真皮のシアリダーゼ活性が増加していることが観察された。また、微生物 A 由来の培地濃縮液にエラスターゼの阻害活性は検出されなかった。シアリダーゼ活性を有する微生物 A 由来の培地濃縮液は、真皮のエラスチン産生促進による皮膚機能改善に活用できると期待される。