

佐賀大学 SDGs プロジェクト研究所:
「皮膚科学に関する知の拠点形成事業プロジェクト」
第一回シンポジウム

開催日:令和4年9月13日(火) 13:00 - 17:40

会場:佐賀大学唐津キャンパス研究棟 2F 講義室

<https://www.ag.saga-u.ac.jp/main/440.html>



交通:

電車の場合:JR 筑肥線 東唐津駅から南東方向に徒歩 5 分

車の場合:西九州道唐津 IC から県道 40 号線を北に 10 分

服装:カジュアルな服装をお願い致します。

COVID-19 対策:

- 感染状況により大会の中止・延期、内容の変更の可能性があります。
- 本会は佐賀大学新型コロナウイルス感染の行動指針に従います。
- 会場ではマスクを着用し、体調の悪い方は参加をお控え下さい。
- 参加者はワクチン接種、あるいは直前の PCR 検査を予め受けていただくことをお薦め致します。

プログラム

- 13:00-13:05 開会の挨拶
- 13:05-13:50 医学部分子生命科学講座分子医化学分野 出原 賢治
難治性皮膚疾患の病態解明と新規治療戦略の構築
- 14:00-14:45 医学部病因病態科学講座臨床病態病理学分野 青木 茂久
皮膚の培養法から医療機器開発まで
- 14:45-15:00 休憩
- 15:00-15:45 農学部・食糧安全学分野 光武 進
非栄養分子によるインクレチンシグナリング制御
～皮膚科学との接点を探して～
- 15:55-16:40 農学部附属アグリ創生教育研究センター 天然資源化学分野
川口 真一
天然由来ポリフェノールを利用した新規乳化分子の開発
- 16:50-17:35 農学部 生命機能科学コース 生化学分野 辻田 忠志
タンパク質恒常性の維持・老化と関連する環境転写因子 Nrf1 の解析
- 17:35-17:40 閉会の挨拶
- 18:00-19:00 懇親会

難治性皮膚疾患の病態解明と新規治療戦略の構築

出原 賢治

佐賀大学医学部 分子生命科学講座 分子医化学分野

皮膚は外界と接し、水分の保持、体温の調節、微生物や化学・物理的刺激からの防御に加え、感覚器としての機能を有する。その恒常性の維持・機能修復機構は生命活動において最重要事項であり、それが障害されるとさまざまな疾患の発症へつながる。アトピー性皮膚炎や強皮症は皮膚を基盤として炎症や線維化を生じる難治性疾患である。その病態についても不明な点は多く、治療薬も充分であるとは言えない。本プロジェクトにおいて、その分子レベルでの病態解明を進めるとともに、それにより得られる知見を元に新たな治療戦略の構築を目指している。

研究手法としては、遺伝子改変マウスを用いた疾患モデルマウスの解析、Air-liquid interface (ALI)法を中心とした *in vitro* 解析、患者サンプルを用いた解析を組み合わせ研究を推進している。また、遂行するテーマとしては、これまで研究室において解析を進めてきた細胞外マトリックスタンパク質の一つであるペリオスチンに着目した解析に加えて、転写因子の一つである SOX11 に着目した解析、我々が最近アトピー性皮膚炎のモデルマウスとして確立した FADS マウスを用いた解析があげられる。

本シンポジウムでは、これまで我々が推進してきた解析の結果についてご紹介したいと考えている。

研究分野キーワード

アトピー性皮膚炎、アレルギー、強皮症、線維化、遺伝子改変マウス



皮膚の培養法から医療機器開発まで

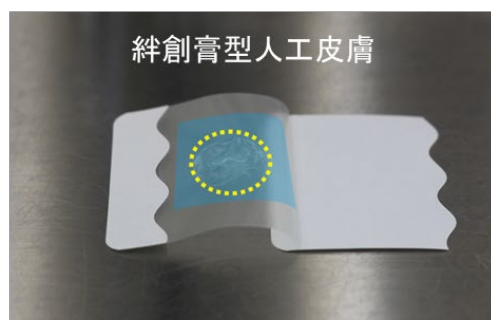
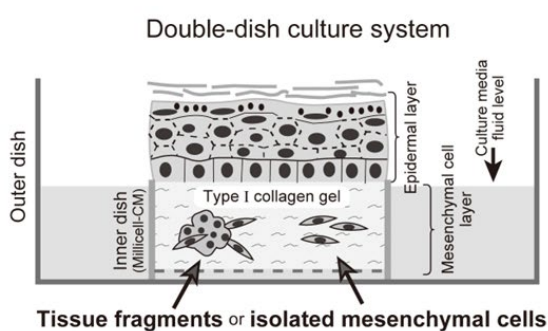
青木茂久

佐賀大学医学部 病因病態科学講座 臨床病態病理学分野

皮膚は表皮、真皮、皮下脂肪組織から構成される。表皮部では重層扁平上皮細胞が、真皮内には線維芽細胞と内皮細胞、さらに皮下脂肪組織には脂肪細胞が存在し、それぞれがコラーゲンを足場として空間的に秩序を持って配置されている。特に、皮膚組織は表面を空気に暴露されているため、*in vitro* での皮膚培養には、気相-液相境界の再現が必要である。以上を踏まえ、それぞれの細胞の空間的位置と気相-液相境界面を考慮し、当教室では、コラーゲンゲルと大小のプラスチック培養皿を用いた2重皿培養法、コラーゲン薄膜による両面培養法により3次元皮膚培養を行っている。

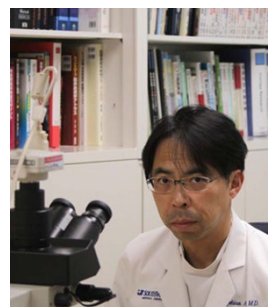
これらの培養法は、皮膚組織のみならず角膜や消化管など、気相-液相境界が存在する臓器や、それらの臓器に関連する癌細胞への展開が可能である。我々は現在まで、様々な正常臓器および癌組織の再構築モデルを作製し、病態解析を行ってきた。

本シンポジウムでは我々が持つ特殊な培養法を概説すると共に、絆創膏型人工皮膚をはじめとするコラーゲンの生理作用に注目した新たな医療機器開発への取り組みに関して紹介したいと考えている。



研究分野キーワード

細胞間相互作用、細胞培養、人工皮膚



非栄養分子によるインクレチンシグナリング制御

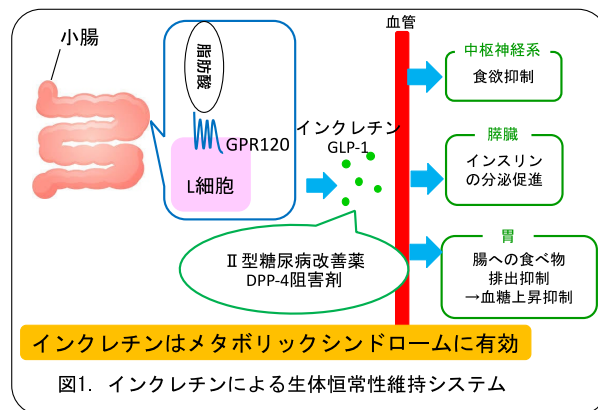
～皮膚科学との接点を探して～

光武 進

佐賀大学農学部・食糧安全学分野

近年、食品由来の脂肪酸、糖、ペプチド等が消化管内分泌細胞上の受容体を刺激し、インクレチンと呼ばれるホルモンの分泌に関わる事が明らかになってきた。その一つ、長鎖脂肪酸受容体 GPR120 は、小腸上皮内分泌 L 細胞に発現し、食品中の脂肪酸に応答しインクレチンの一つ GLP-1 の分泌を促進する。GLP-1 は、脳下垂体や膵β細胞に作用し、インスリンの分泌促進、食欲抑制等、抗メタボリックシンドロームに働く事が知られている (図 1)。これら GLP-1 の働きは創薬ターゲットとして注目を集め、その分解酵素 DPP4 の阻害剤は、GLP-1 の働きを増強する 2 型糖尿病の分子標的治療薬として複数の製薬企業から上市されている。この事は、GPR120/GLP-1 シグナリングの活性化が、2 型糖尿病を含むメタボリックシンドローム治療/予防に有効である事を示している。

近年私は食品分子を中心に GPR120 のリガンドスクリーニングを行い、いくつかの非栄養性食品分子が GPR120 を活性化する事を見出した。本シンポジウムでは、我々が見出した GPR120 の新規リガンドに関する研究の紹介と、近年取り組んでいる甘味受容体 T1R2/T1R3 に関する研究や、現在進行形の研究も紹介し、参加者の先生方と皮膚科学領域との接点に関して議論できればと考えている。



研究分野キーワード

GPR120, GLP-1, incretin, 微生物発酵茶

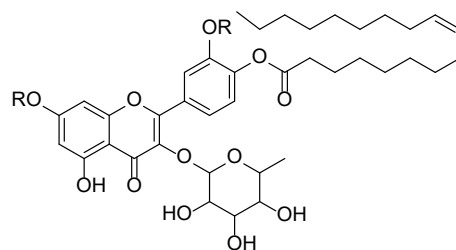


天然由来ポリフェノールを利用した新規乳化分子の開発

川口 真一

佐賀大学 農学部附属アグリ創生教育研究センター 天然資源化学分野

皮膚の潤いを保つためには水分が必要であり、その水分の蒸発を防ぐために油剤が利用されている。水分と油分は互いに溶解しない組み合わせのため、溶解の補助や懸濁の促進をする分子、すなわち界面活性剤が必要である。皮膚の塗布に使われるような界面活性剤は、天然由来のものが求められているが、天然由来のものは限られている。当研究グループでは天然由来分子として、ポリフェノールに着目してきた。具体的には佐賀で豊富に収穫されるタマネギの外皮抽出物であるケルセチンやその誘導体、柑橘類の非可食部位に存在するナリンギンなどに着目し、その脂肪酸誘導体を合成し、乳化機能を持つ分子を開発してきた。これらポリフェノールの脂肪酸化物はポリフェノール由来の機能、特に抗酸化能を有しながら、乳化機能を有するハイブリッド型の分子である。実際のハンドクリーム作成の配合比に従って、従来乳化剤としてレシチンを利用していた部分に開発した分子を利用しても安定なクリームが作成できることを明らかにしている。本シンポジウムでは講演者の専門領域である有機化学の観点から、どのように皮膚科学に貢献できるのかについてディスカッションできればと考えている。



ケルセチン配糖体の脂肪酸化物



合成した乳化分子を利用したハンドクリーム（シコンエキス配

研究分野キーワード

新規低分子有機化合物、乳化剤、界面活性剤、抗酸化、ポリフェノール、フラボノイド



タンパク質恒常性の維持・老化と関連する環境転写因子 Nrf1 の

解析

辻田 忠志

佐賀大学 農学部 生命機能科学コース 生化学分野

私たちのグループではストレス応答性転写因子 Nfe2l1 (Nrf1)の機能解析を遺伝子改変マウスや培養細胞を活用して進めております。Nrf1は転写因子として機能するのですが、N末端側に膜貫通領域を保持するII型膜タンパク質として知られています。そのため、Nrf1のDNA結合領域は小胞体の内腔側を向いて存在しています。また、Nrf1は常にユビキチン化を受けプロテアソーム系で分解されており、タンパク質量は非常に少なく保たれます。常に分解制御を受ける転写因子にはNrf1の他にも、Nrf2、NF- κ B、HIF- α なども存在し、私どもは環境転写因子として、研究の対象としております。

私どもは、ユニークなCyp1a1-Creシステムを使用して、出生後のマウス皮下に3-Methylchoranthreneを注射することで、後天的かつ肝特異的にNrf1を欠失させ、その表現系を観察してきました。目的通りNrf1欠失肝では著明な脂肪肝を示し、システイントランスポーター*xCT*を抑制制御すること、ポリアミン代謝経路に影響を及ぼすことを明確にできました。

Nrf1は以上のように、通常状態から生体恒常性に重要な役割を果たしています。事実、ある一定量のNrf1は、不良であったり、余分なタンパク質を分解するためのプロテアソームを構成する因子のほとんどを転写誘導するため安定的に供給されることを明らかにしていました。そのため、最近では、タンパク質の品質管理に重要な役割を持つ因子として注目されています。加えて、アミノ酸量の低下は、アミノ酸を保持しないtRNAがリボソームに捕捉される量で認識され、Gcn1およびGcn2の関与が注目されております。私どもは、Nrf1やNrf2がGcn1のタンパク質量を制御することを見出していますが、どのようにしてタンパク質量が制御されているのかは明確ではありません。本シンポジウムでは、以上の内容について、これまでの研究から、現在の研究を紹介できたらと考えております。

研究分野キーワード

酸化ストレス、タンパク質分解、小胞体ストレス、ポリアミン、老化

