

SP2-2

表皮細胞の分化と細胞死における p53 family の働き

信州大学 医学部 皮膚科学教室 奥山 隆平

p53 は癌抑制遺伝子として、広く細胞の生死を制御している。p53 に相同性を有しファミリーを形成する遺伝子が 1998 年に p63 と p73 と続けてクローニングされた。p63、p73 の両分子とも様々な細胞で発現しており、癌細胞の制御にも深く関与していることが報告されている。一方、当初予想されなかったことであるが p53 とは異なり、p63 と p73 はともに組織によってその発現に多寡がみられ、特定の組織で特に重要な働きを有していることが想定されるに至った。p63 は表皮などの重層扁平上皮において、とりわけ未分化な重層扁平上皮において高発現であった。発現の面から p63 が皮膚において重要な働きを有しているものと思われた。翌年には p63 ノックアウトマウスの解析が発表されたが、表皮はじめ、毛のう、歯、四肢など重層扁平上皮組織の細胞に欠落が生じることが明らかとなり、p63 の具体的な働きが明らかとなり始めた。

p63 ノックアウトマウスの形質を踏まえ、その後 p63 の働きに関して多方面から詳細な解析が進められている。表皮細胞においては、胎生期に組織の構築の点で働いている。さらに出生後も幹細胞が未分化な状態を維持する面や、単純上皮になることを抑制して重層扁平上皮として性質を維持する面でも働いている。また、表皮細胞が分化し角層へと変化する過程にも必要不可欠であり、広汎な作用を有している。このような p63 の表皮細胞での作用は様々な分子との相互作用を介している。特に Notch、IKKa といった分子が p63 の作用の面で重要な位置を占めている。

表皮の細胞死をはじめとするさまざまな状況において、p63 がどのような作用をはたすのか、そのメカニズムを紹介することを通じ、重層扁平上皮の制御に関して概説をできればと考えている。



奥山 隆平 (おくやま りゅうへい)

1989 年 3 月	東北大学 医学部 卒業
1989 年 4 月 -1991 年 3 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 医員 (研修医)
1991 年 4 月 -1995 年 3 月	東北大学大学院 医学系研究科 皮膚科学分野 大学院生
1995 年 4 月 -1995 年 9 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 医員
1995 年 10 月 -1996 年 12 月	福島県磐城共立病院 皮膚科
1997 年 1 月 -1997 年 9 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 助手
1997 年 10 月 -2000 年 9 月	Massachusetts General Hospital/ Harvard Medical School Research fellow
2000 年 9 月 -2002 年 3 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 助手
2002 年 4 月 -2003 年 6 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 院内講師
2003 年 7 月 -2005 年 3 月	東北大学 医学部附属病院 皮膚科 講師
2005 年 4 月 -2007 年 3 月	東北大学大学院 医学系研究科 皮膚科学分野 助教授
2007 年 4 月 -2009 年 12 月	東北大学大学院 医学系研究科 皮膚科学分野 准教授
2010 年 1 月 -	現在 信州大学 医学部 皮膚科 教授