

iPS細胞から誘導した皮膚線維芽細胞の機能回復を発見

第43回日本化粧品学会にて発表

株式会社コーセー(本社:東京都中央区、代表取締役社長:小林 一俊)は、iPS細胞から皮膚線維芽細胞への分化誘導法を確立するとともに、誘導した細胞のテロメア長が元の細胞よりも伸長することを明らかにしました。さらに、細胞内のエネルギー産生を司る「ミトコンドリア」の質が、iPS細胞から誘導した皮膚線維芽細胞では、より高まることを初めて確認しました。この研究成果を、6月29日・30日に開催される「第43回日本化粧品学会」にて発表します。

iPS細胞から皮膚線維芽細胞への分化誘導に成功

これまでコーセーは、元京都大学iPS細胞研究所 特任教授で、現コーセー研究顧問の加治和彦とともに、同一人物から長期(36~67歳)にわたり採取した皮膚線維芽細胞と、それらから作製したiPS細胞を解析・評価し、皮膚老化の研究に取り組んできました。過去にはiPS細胞から表皮細胞(ケラチノサイト)への分化誘導に成功し報告^{*1}しています。今回の研究では、老化メカニズム解明のための新たなアプローチとして、iPS細胞から、皮膚線維芽細胞へ分化誘導することに成功しました。

※1 2014年10月15日付リリース <http://www.kose.co.jp/company/ja/content/uploads/2016/03/20141015.pdf>



図1 皮膚線維芽細胞からiPS細胞を経て再誘導された皮膚線維芽細胞

iPS細胞から誘導した皮膚線維芽細胞のテロメア長は、元の皮膚線維芽細胞よりも伸長する

元となる皮膚線維芽細胞と作製したiPS細胞、再誘導した皮膚線維芽細胞のテロメア長を比較しました。テロメアは、加齢により短縮する^{*1}ことがすでに分かっています。

元となる皮膚線維芽細胞は、67歳時に採取したもので、iPS細胞にすると、テロメア長が伸長し、誘導した皮膚線維芽細胞も元の細胞よりテロメア長が伸長していることが分かりました。

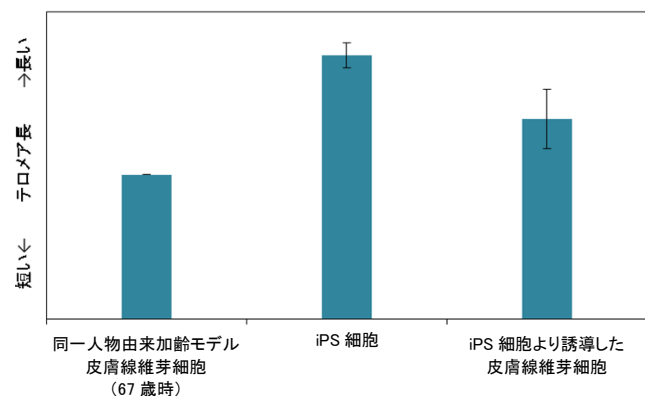


図2 各細胞のテロメア長の変化

iPS 細胞より誘導した皮膚線維芽細胞のミトコンドリアの質が回復することを発見

さらに、これらの細胞のミトコンドリア中に存在する活性酸素消去酵素のスーパーオキシドディスムターゼ2 (SOD2)量を測定しました。これまでにコーセーは、皮膚線維芽細胞内のSOD2の量は加齢に伴い減少する^{※2}ことを明らかにしています。

※2 2016年8月3日付リリース <http://www.kose.co.jp/company/ja/content/uploads/2016/08/20160803a.pdf>

細胞内のSOD2量を比較すると、誘導した細胞の方が、元の細胞と比べてSOD2の量が顕著に上昇していることが明らかとなりました。このことから、加齢によって低下するミトコンドリアの質が、iPS細胞を経て再誘導する過程で回復することが分かりました。SOD2の低下は、細胞が活性酸素によるダメージを受けやすい状態になっていることを意味しています。すなわち、iPS細胞を経て再誘導された細胞では、活性酸素によるダメージに対応する能力が高いと考えられました。

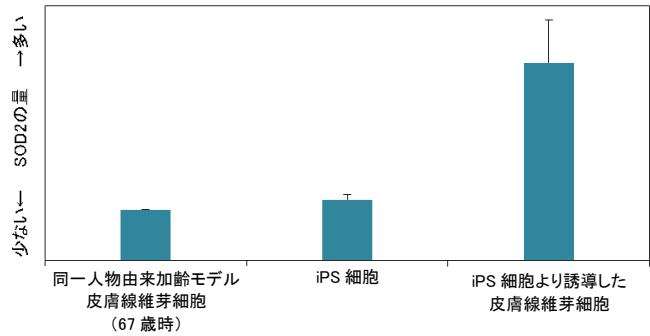


図3 各細胞のSOD2量の変化

iPS 細胞研究の応用

コーセーは、本研究成果を応用し、加齢に伴う細胞機能低下を制御できる成分の探索を今後も続けていきます。同一人物由来の加齢モデル細胞やiPS細胞技術を用いた老化研究は他に例がなく、老化メカニズム解明に貢献する様々な知見を見出していきたいと考えています。

【キーワード解説】

iPS 細胞

iPS 細胞(人工多能性幹細胞)は、京都大学山中伸弥教授らによって作製された、様々な組織や臓器の細胞に分化し、ほぼ無限に増殖する万能性をもった幹細胞です。iPS 細胞の研究が進むことで、病気の原因の解明、新薬の開発、細胞移植治療などの再生医療に活用できると期待が高まっています。

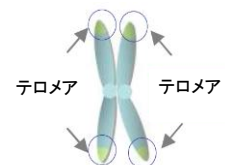


同一人物由来の加齢モデル細胞

30年以上もの歳月をかけ、同一人物の皮膚から36歳、47歳、56歳、62歳、67歳の時点で採取された細胞。同一人物ゆえ、個人差の影響がなく“加齢”という因子のみを反映した細胞であるため、加齢に伴い進行する様々な変化や老化メカニズムを正確に調べることができます。

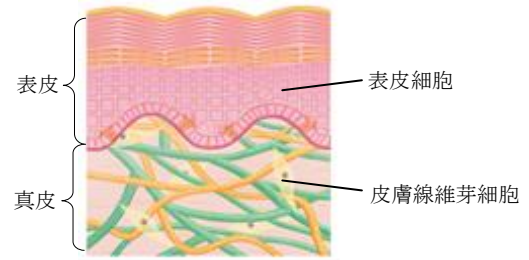
テロメア

テロメアは、細胞の染色体の両端に見られる一定の塩基配列の反復構造を指します。細胞分裂を繰り返すと、次第に短くなり、ある限界を超えて短くなると細胞分裂が停止することが知られています。細胞レベルの老化指標として注目されています。



表皮細胞(ケラチノサイト)

皮膚最外層の「表皮」を構成する細胞の一種です。
表皮の一番下の基底層で分裂し、皮膚表面へと押し上げられ、表皮最後は垢となって剥がれ落ちます。



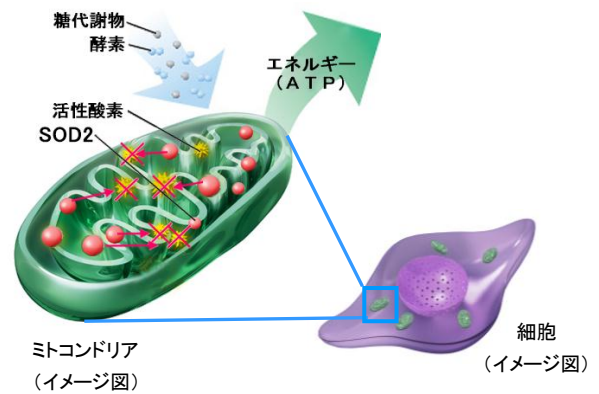
皮膚線維芽細胞

表皮下層に位置する結合組織の「真皮」を構成する細胞の一種です。
肌のハリや柔軟性を保つコラーゲンやエラスチンの前駆体を産生します。

ミトコンドリア

細胞内小器官で、栄養として吸収した糖や、呼吸で取り入れた酸素を材料にして、細胞が生命活動に必要なエネルギー(ATP)を作り出す重要な「エネルギー生産工場」です。

一方、エネルギーを作り出す過程で酸素を使うため、活性酸素も発生させてしまいます。そのミトコンドリア内で発生した活性酸素は、ミトコンドリア内に存在する抗酸化酵素SOD2(スーパーオキシドディスムターゼ2)により素早く消去され、ミトコンドリア自身や細胞へダメージが及ばないような仕組みが働いています。



スーパーオキシドディスムターゼ 2 (SOD2)

活性酸素消去能をもつ酵素の一つで、細胞内のミトコンドリア内に存在します。
