

先天的変化や自己抗体の沈着による水疱形成

MEMO

(BP180, BPAG2) は、透明帯を貫通してヘミデスモソームと基底板を直結させる長い分子である。

基底板の下にはⅦ型コラーゲンで形成される係留線維 (anchoring fibril) が半弧状にフックのように存在しており、真皮のⅠ型/Ⅲ型コラーゲンと基底板とを強固に結合している。

2. 角化細胞間の接着

adhesion between keratinocytes

★

角化細胞は、デスモソームや裂隙接合、密着接合 (tight junction) と呼ばれる構造によって互いに接着している。

デスモソームは、付着板 (attachment plaque) と呼ばれる細胞膜内側の部位と、細胞膜を貫通して細胞間の接着を担う構造からなる。付着板はデスモプラキン (desmoplakin) などから構成されており、これらにはケラチン線維が結合し細胞骨格を強固なものにしている。また貫通蛋白としてはデスモグレイン (desmoglein) やデスモコリン (desmocolin) と呼ばれる膜通過分子が重要な役割を果たしている。これらの膜貫通型糖蛋白は、細胞外で同一分子同士がカルシウムイオンの存在下に接着しており、これによって細胞間の結合がなされている (図 1.14)。

裂隙接合はコネクシン (connexin) により形成され、隣同士の細胞が2~3 nmの裂隙をおいて接合する構造をとるが、細胞間接着のみならず細胞間の情報伝達にも関与している (図 1.15)。

密着接合は顆粒層に存在し、オクルディン (occludin) と呼ばれる膜蛋白により細胞膜同士が網目状に密着し、細胞外液の外部への漏出を防いでいる。

c. 角化 keratinization

角層は、生体を強力に被覆し水分の保持や侵入物に対する防御を行う働きをする。いわばラップフィルムのように人体を覆い、これを完全に失うとヒトは水分の喪失により24時間も生

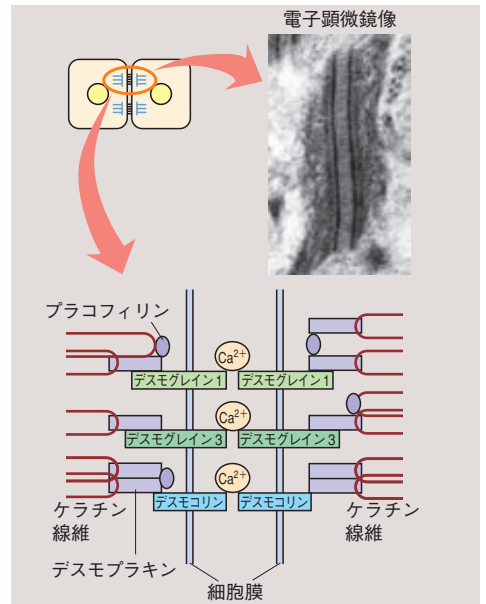


図 1.14 デスモソームの電子顕微鏡像と分子構造 (模式図)

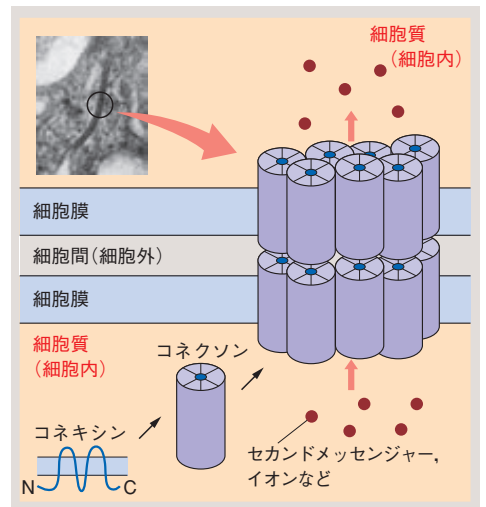


図 1.15 裂隙接合 (gap junction) の模式図

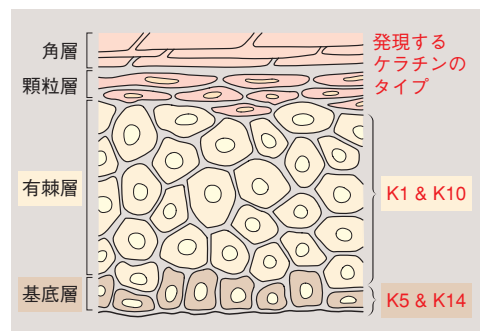


図 1.16 角化細胞の種類や分化度で発現が異なる表皮のケラチンのタイプ

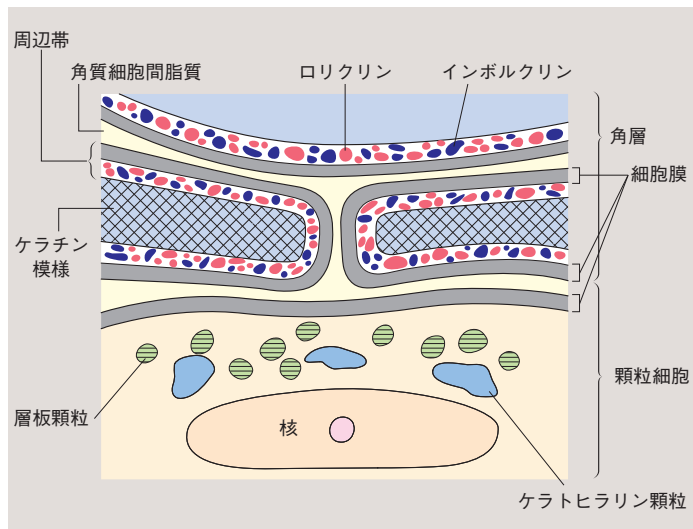


図 1.18 表皮・角層境界部の模式図

2. 周辺帯 cornified cell envelope, marginal band

周辺帯は角質細胞の細胞膜を裏打ちするきわめて強靱で巨大な不溶性構造物であり、電子顕微鏡において角質細胞の辺縁に高電子密な構造として観察される（図 1.18）。有棘細胞でつくられるインボルクリン（involucrin）や顆粒細胞でつくられるロリクリン（loricrin）が主な構成要素であり、これらの蛋白が角化の際にトランスグルタミナーゼ（transglutaminase）などの酵素によって次々と架橋することで生じる。トランスグルタミナーゼはカルシウムイオン依存性に作用し、細胞死に伴うカルシウムイオンの細胞内への流入によって活性化される。

3. 角質細胞間脂質 horny intercellular fat

角層に存在する主な脂質は、セラミド（約 50%）、コレステロール（約 30%）、遊離脂肪酸、硫酸コレステロールといったものである。顆粒層の細胞質内には層板顆粒が豊富に存在しているが、アポトーシスに陥るときに細胞外に分泌され、角質細胞の周囲を取り巻く角質細胞間脂質を形成する。層板顆粒の分泌には ABCA12 という酵素が重要な役割を果たす。セラミドは層板顆粒から放出され、遊離脂肪酸は顆粒細胞の細胞膜から分泌される。硫酸コレステロールはカルシウムイオンを介して角質細胞の層構造を接着、安定化させている。これら角質細胞間脂質は、皮膚の保湿にも重要な役割を果たしている。

ビタミン A の作用

MEMO 

セラミドと保湿機能

MEMO 

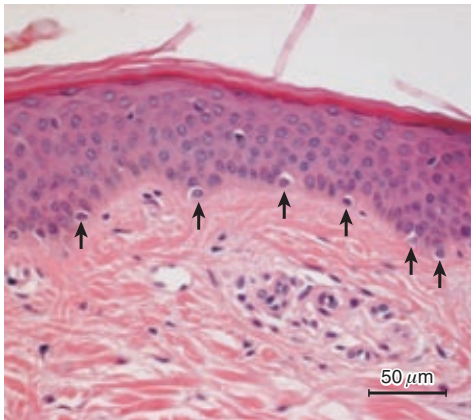


図 1.19 メラノサイト (melanocyte)
メラノサイトは通常の光学顕微鏡標本では固定脱水の過程で細胞質が収縮してしまうため、表皮基底膜に沿って存在する透明細胞 (clear cell, 矢印) として観察される。

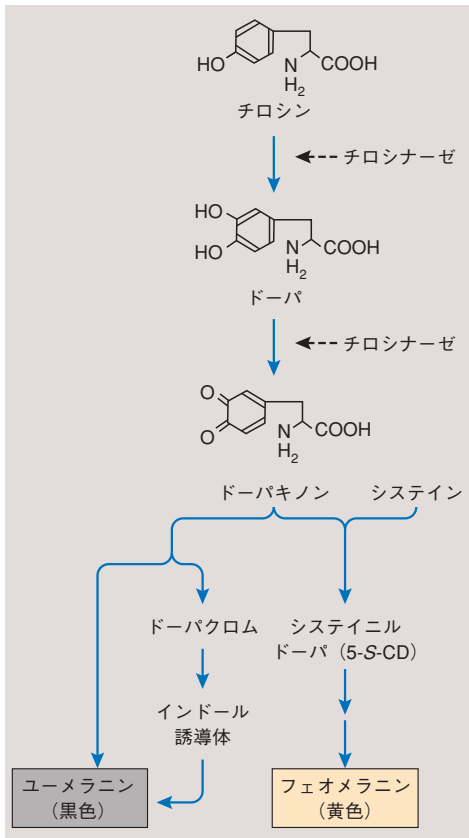


図 1.20 メラニン生成経路

色素沈着増強の原因

MEMO

4. 角質細胞の脱落 exfoliation of horny cells

角質上層へ移動するに従って分解酵素のステロイドスルファターゼ (steroid sulfatase) やリパーゼにより角質細胞間脂質が分解される。ついでプロテアーゼの作用によって細胞間接着が分解され、最終的に角質は徐々に剥離、脱落する。

d. メラノサイトとメラニン合成 melanocytes and melanin synthesis

1. メラノサイトの形態と分布 form and distribution of melanocytes

メラノサイト (melanocyte: 色素細胞) は神経堤 (外胚葉) 由来の遊走性、樹枝状の細胞で、皮膚では基底層と毛母に分布する (図 1.19)。HE 染色などの光学顕微鏡標本では固定脱水の過程で細胞質が収縮してしまい、Langerhans 細胞とともに透明細胞 (clear cell) と呼ばれる。ドーパ染色では黒褐色に染色され区別できる。皮膚 1 mm² あたり約 1,000 ~ 1,500 個のメラノサイトが存在し、顔面などの日光露光部や外陰部などの生理学的な色素沈着部位に高密度で存在する。

表皮のメラノサイトは基底層に存在し、やや真皮側にはみ出すように位置する。電子顕微鏡で観察するとメラノサイト下部に透明帯や基底板を認めるが、係留線維の発達は悪く、ヘミデスモソームやデスモソームは存在しない。細胞内では Golgi 装置が発達し、種々の発達段階 (stage I, II, III, IV) のメラノソーム (melanosome) を含有する。メラノソーム内でチロシンからメラニンが生合成される。成熟したメラノソームは中間径線維の関与のもと、メラニン顆粒として隣接する基底細胞や有棘細胞へ供与される。メラノソームの供与を受けた基底細胞は、メラノソームを核の上方に集合させ、核帽 (melanin cap) を形成して紫外線から DNA を守る。

人種による色調の差異は、メラノソームの数と大きさにより決定される。メラノサイトの分布や密度に人種間の差異はない。

2. メラニンの生合成 biosynthesis of melanin

メラニンとはフェノール類物質が高分子化して色素となったものの総称である。ヒトの皮膚に存在するメラニンは、チロシンから合成されたさまざまなインドール化合物がポリマーを形成した形態をとっている (図 1.20)。