

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

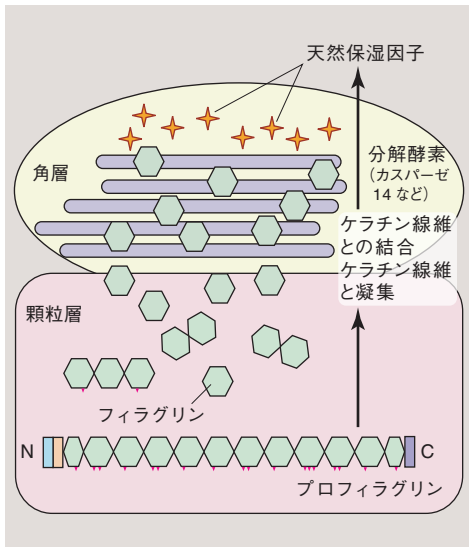


図 1.17 プロフィラグリンとフィラグリン  
顆粒層のケラトヒアリン顆粒内に、プロフィラグリンはリン酸化された状態で貯蔵されている。角化の際に脱リン酸化などを経てフィラグリンに分解される。フィラグリンは角層でケラチン線維と結合・凝集してケラチンパターンを形成する。最終的にフィラグリンは低分子のウロカニン酸などに分解され、保水や紫外線吸収に関与する天然保湿因子となる。

## 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。いわばラップフィルムのように人体を覆っており、これを完全に失うとヒトは水分の喪失により 24 時間も生存できない。この角層は、角化細胞が産生するケラチンや脂質などさまざまな物質から構成されている。角層をつくるために角化細胞が基底層で分裂し、ケラチンを産生し分化、成熟しながら上層へ移行する。これを角化 (keratinization) という。さらに、最近では角化細胞が各種サイトカインを分泌していることが判明し、これらの細胞が角化だけではなく免疫にも深く関与していることが示唆された (p.35 参照)。また生体への物理的な刺激に対抗し、容易に細胞が引き離されないような特徴的な接着機構が角化細胞間や基底膜との間に存在する。

### 1. ケラチン keratin

ケラチンは角化細胞の細胞骨格であり、形態保持に必要な不可欠なフィラメントを形成する。ケラチンには酸性のもの (タイプ I) と中性～塩基性のもの (タイプ II) とが存在し、タイプ I とタイプ II がペアとして結合し中間径線維を形成する。上皮細胞の種類や分化度によって特異的な分子種のペアケラチンが形成される。たとえば基底細胞ではケラチン 5 とケラチン 14 が、有棘層や顆粒層ではケラチン 1 とケラチン 10 がペアを形成する (表 1.1, 図 1.16)。

顆粒層のケラチン線維は、角化する際にフィラグリン (filaggrin) と呼ばれる蛋白とともに凝集し、ケラチン模様という電子顕微鏡的に特徴をもった形をつくる。顆粒細胞内のケラトヒアリン顆粒にはフィラグリンの前駆物質であるプロフィラグリンが多量に存在し、角化するときに脱リン酸化などの作用によ

表 1.1 主なケラチンの発現部位とその遺伝子異常により発症する遺伝性疾患 (ケラチン病)

--	--

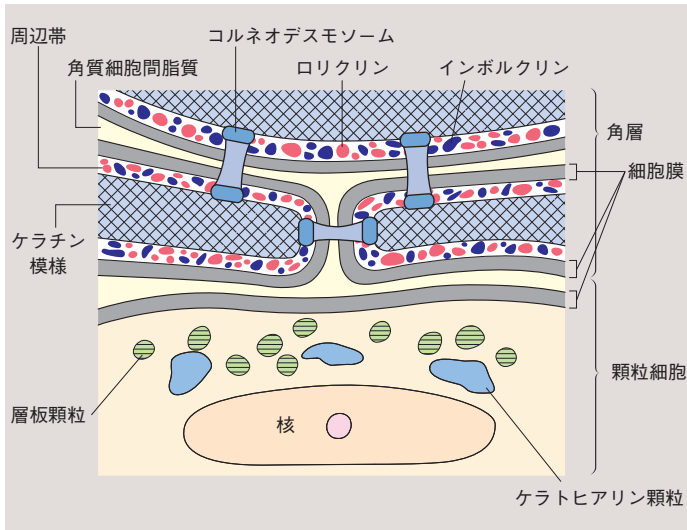


図 1.18 表皮・角層境界部の模式図

りフィラグリンに分解される (図 1.17)。遊離されたフィラグリンは角層細胞の細胞質内でケラチン線維を凝集させたのち、角層上層でアミノ酸などに分解される。これらは保水機能、紫外線吸収能をもつため天然保湿因子 (natural moisturizing factor; NMF) と呼ばれる。

## 2. 周辺帯 cornified cell envelope, marginal band

周辺帯は角層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層細胞の辺縁に高電子密な構造として観察される (図 1.8, 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、角層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

酵素の欠損によっても  
生じる魚鱗癬

MEMO 

ビタミン A の作用

MEMO 

## コルネオデスモソームと Netherton 症候群

MEMO

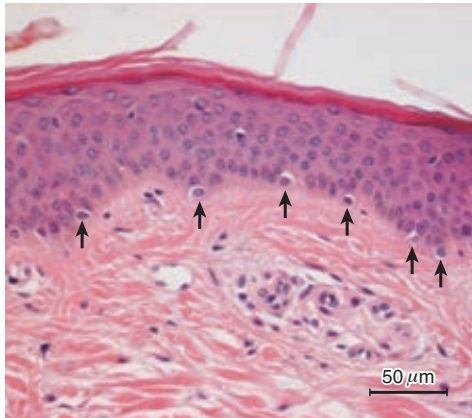


図 1.19 メラノサイト (melanocyte)  
メラノサイトは通常の光学顕微鏡標本では固定脱水の過程で細胞質が収縮してしまうため、表皮基底膜に沿って存在する透明細胞 (clear cell, 矢印) として観察される。

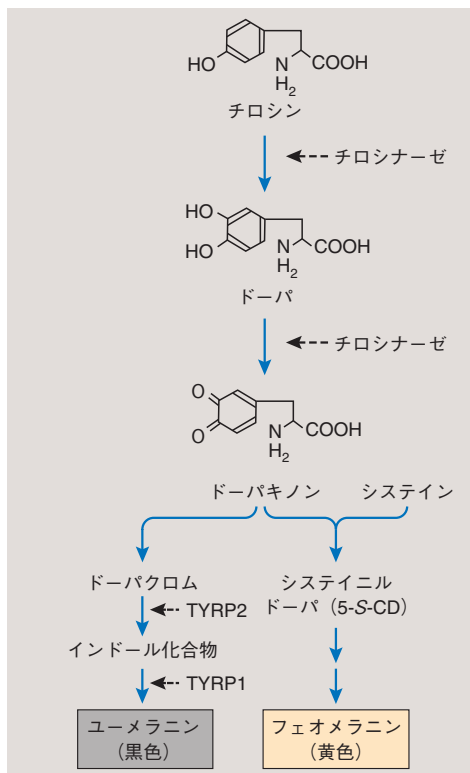


図 1.20 メラニン生成経路

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層細胞の層構造を接着，安定化させている。これら角層細胞間脂質は，皮膚の保湿にも重要な役割を果たしている。

## 4. コルネオデスモソーム corneodesmosome

角質下層の細胞間には，デスモソームが変化したコルネオデスモソームによって接着される。基本的な構造はデスモソームに類似するが，デスモグレイン 1, 3 に加えて層板顆粒由来のコルネオデスモシン (corneodesmosin) が加わる。

## 5. 角層細胞の脱落 exfoliation of horny cells

角層上層へ移動するに従って分解酵素のステロイドサルファターゼ (steroid sulfatase) やリパーゼにより角質細胞間脂質が分解される。また，カリクレイン関連ペプチダーゼ (kallikrein-related peptidases: KLK) -5, 7, 14 などによってコルネオデスモソームが分解され，最終的に角層は徐々に剥離，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 mm<sup>2</sup> 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

### 色素沈着増強の原因

MEMO