

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		亜鉛シグナルはどのように上皮性組織の運命を決定するのか？			
研究テーマ (欧文) AZ		How does zinc signaling determine the fate of epithelial tissues?			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) フカダ	名) トシユキ	研究期間 B	2015～ 2016年
	漢字 CB	深田	俊幸	報告年度 YR	2016年
	ローマ字 CZ	Fukada	Toshiyuki	研究機関名	徳島文理大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		徳島文理大学薬学部病態分子薬理学研究室・教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)					
<p>本研究は、上皮性組織における亜鉛シグナルの役割を解明するものである。亜鉛は生命活動に不可欠な微量元素であり、その恒常性の破綻は皮膚脆弱化や免疫不全などの異常をもたらす。近年、亜鉛トランスポーターが輸送する亜鉛イオンはシグナル因子として作用すること、この亜鉛シグナルが健康と病気に関わることが示されており、申請者はその一例として亜鉛トランスポーターZIP10の亜鉛シグナルがB細胞の初期発生と機能制御に必要であることを見出した。さらにその研究過程において、ZIP10が上皮性組織の形成に必須であることを発見した。</p> <p>先ず申請者は、ZIP10が表皮毛包や胸腺上皮に限局的に発現していること、特に表皮前駆細胞に多く発現していることを見出した。<i>Keratin14-Cre</i> transgenic (TG) マウスや <i>FoxN1-Cre</i> TG マウスを用いて役割を検討した結果、ZIP10が表皮や毛および胸腺の発生に重要であることが強く示唆された。さらに、ZIP10の亜鉛シグナルが上皮性組織の発生と形成に重要に関わる亜鉛結合型転写因子であるp63の転写活性に重要であることも見出している。</p> <p>これらの結果は、ZIP10の亜鉛シグナルが上皮性組織の発生時の制御に重要であることを示している。ZIP10の上皮性組織における役割解明は、亜鉛がなぜ上皮の構築と維持に必要であるのか、その命題に亜鉛シグナルの究明から解答を与えるものと思われる。現在、ZIP10の創薬標的分子としての可能性も考慮に入れて研究を進めている。</p>					
キーワード FA	亜鉛シグナル	亜鉛トランスポーター	上皮性組織	表皮	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Skin tissues, in particular the epidermis, are severely affected by zinc deficiency, which leads to skin diseases including dermatitis. However, the zinc-mediated mechanisms that maintain the cells that form the epidermis have not been established. We report that the zinc transporter ZIP10 is highly expressed in the outer root shelf of the hair follicles and plays critical roles in epidermal development. We found that ZIP10 marked epidermal progenitor cell subsets, and that ablating *Zip10* caused significant epidermal hypoplasia and loss of barrier function accompanied by downregulation of the transcriptional activity of p63, a master regulator of the proliferation and differentiation of epidermal progenitor cells. ZIP10-mediated zinc influx enhanced p63's transactivity, which was inhibited by zinc chelation. Collectively, these results indicated that ZIP10 is essential in the early development of the epidermis. Our results show that ZIP10 plays important roles in epidermal development, highlighting the pathophysiological significance of zinc regulation in the skin.