

コラーゲンとエラスチンによる「ハリ」「たるみ」「硬化」

1P

エラスチンの構造的役割

コラーゲンやエラスチンなどの細胞外基質は細胞が作り出します。血管では線維芽細胞や平滑筋細胞がその担当になります。皮膚では線維芽細胞になります。生体組織はコラーゲンとエラスチンの構造タンパク質の組成や微細構造の違いにより、硬い組織や伸縮性のある組織などの物性を生まれます。エラスチンの役割は主に組織の伸縮性や引っ張り特性を担っている点にありますが、どの程度の効果があるのかについてここではモデル実験を用いてその関係を説明します。

(1) 血管壁での「はり」と「たるみ」について

実験内容

ブタ大動脈血管を輪切りにして培養液に浸します。その血管壁(主に中膜)の厚さを測定します。その培養液にコラーゲンのみを溶解するコラゲナーゼを加えてコラーゲンが少なくなった血管を作成し、その厚さを測ります。別の血管の輪切りにたいして、エラスチンのみを溶解するエラスターゼを加えてエラスチンを少なし、同様の測定を行い、未処理の血管と比較します。

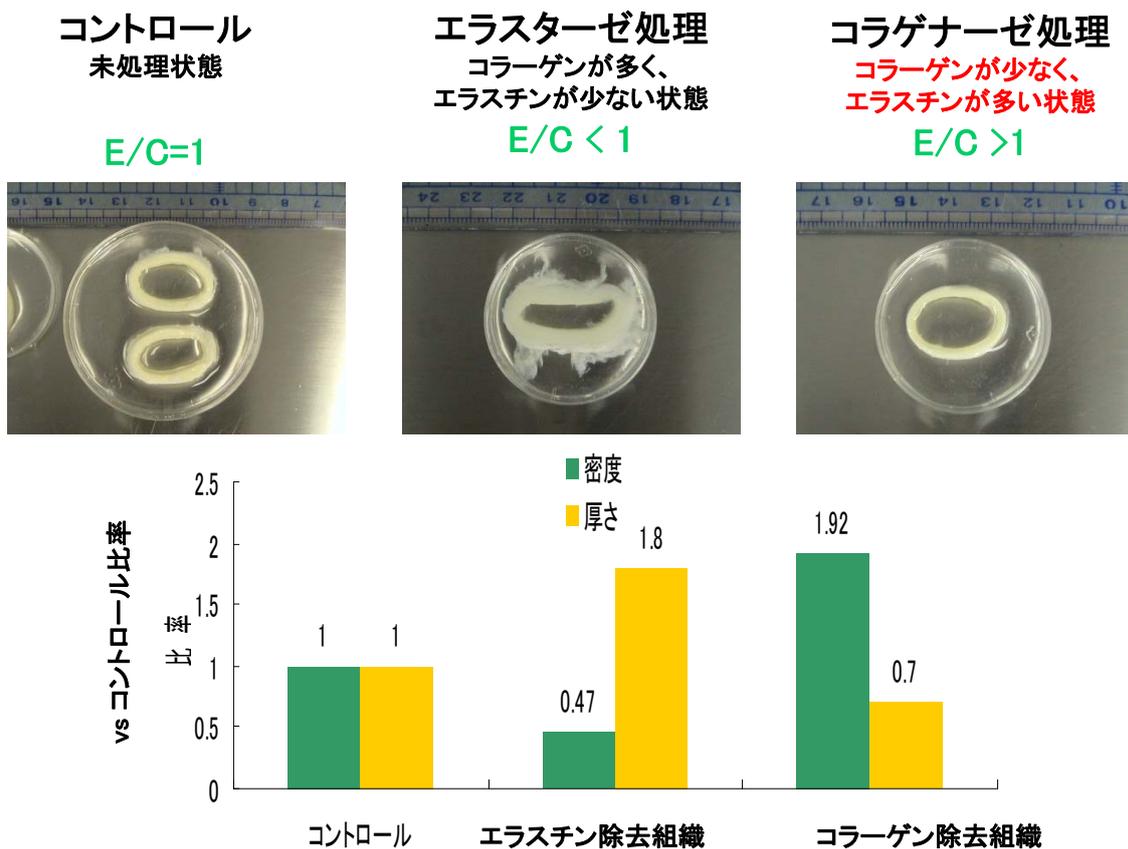


図1 組織の密度(はり)・厚さ(たるみ)に与えるコラーゲンおよびエラスチンの役割

密度＝組織のはりと見なす：比率の増加は張りの増加を示す

厚さ＝組織のたるみと見なす：比率の増加はたるみの増加を示す

これは極端な例ですが、エラスチンが少なくなった血管壁は厚くなります。逆にエラスチンが多い状態では引き締まった厚さになるのがわかります。コラーゲンが「はり」や「たるみ」を支配しているのではなく、エラスチンの存在効果により現れる現象であることがわかります。

エラスチン産生に与えるエラスチン分解物の効果

コラーゲンやエラスチンを生み出しているのは細胞ですが、細胞からの両者の産生量の比が変わると組織を形成するコラーゲンとエラスチンの組成比率が変化していくと考えられます。老化に伴い細胞1つ当たりの産生する量そのものが減少していくのに加えて、コラーゲンとエラスチンを作る割合が変化していき、特にエラスチンの産生比率が低下していきます。

この現象は、老化や動脈硬化などの病気の場合などに顕著に表れると考えられます。即ちこのエラスチン比率(エラスチンとコラーゲンの比率という意味でエラスチンバランスと呼びます)が低下するとコラーゲン比率が増加し、結果的に組織の「硬化」を促進させると考えられます。つまりエラスチンバランスを変える刺激が細胞をコントロールし、結果的にアンチエイジングのヒントになると考えられます。

紫外線などの損傷時には線維芽細胞からエラスチンやコラーゲンが盛んに合成され炎症個所を修復しようとしています。同時に炎症性細胞や線維芽細胞自身がエラスターゼやコラゲナーゼを出し、分解を促します。生物の複雑な機構の一つですが、基本的に産生と分解は対になる現象で、生体は常にそうした両面の反応でバランスを保つシステムといえます。このバランスのくずれが老化や病気の際の細胞外基質の構築に大きく影響していきます。

最近私たちの研究から、エラスチン分解物であるアイソタイプ型エラスチンはその種類によりこのエラスチンバランスに影響を与える効果があることがわかりました。その一部を紹介します。

(2) アイソタイプ型エラスチン刺激による皮膚線維芽細胞の細胞外基質産生

実験内容

ヒト皮膚線維芽細胞に対しエラスチン分解物をコーティングしたシャーレで培養し、細胞が合成する皮膚の構成成分であるコラーゲンおよびエラスチンの濃度を測定した。その結果、通常の培養条件(無刺激)におけるエラスチン合成量よりも多くエラスチンを合成できることが分かった。(図2)さらに、同時に合成したコラーゲンとの比率を計算したところ、一部のアイソタイプ型エラスチンはこのエラスチンとコラーゲンの合成バランスが極めてエラスチンよりになる効果があることが認められた。(図3)

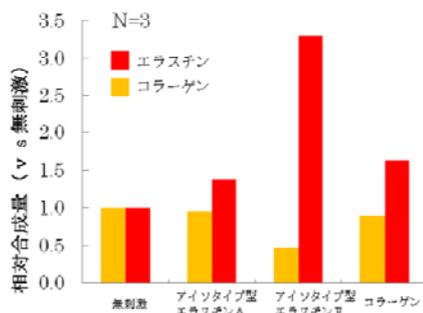


図2 ヒト線維芽細胞のコラーゲンおよびエラスチン合成量に及ぼすアイソタイプ型エラスチンの効果

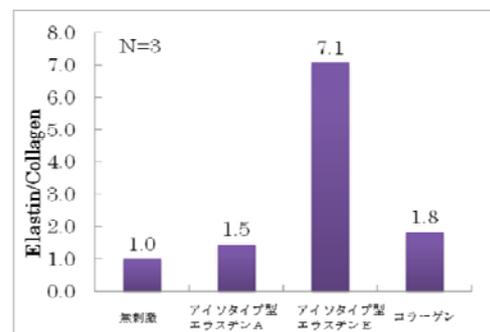


図3 ヒト線維芽細胞の合成するコラーゲンとエラスチン比に及ぼすアイソタイプ型エラスチンの効果