

## <補足説明>

### [1] 共同研究グループ

深田俊幸(徳島文理大学・昭和大学・理化学研究所), Bum-Ho Bin・美島健二(昭和大学), 朝田芳信・下田信治(鶴見大学), 古関明彦(理化学研究所), 高岸照久・原貴史(徳島文理大学), Jinhyuk Bhin・Daehee Hwang(Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology), Juyeon Seo・Se-Young Kim(Amorepacific R&D), Eunyoung Lee(Korea University), Kyuhee Park・Dong-Hwa Choi(Gyeonggi Institute of Science & Technology Promotion)

[2] 参考文献: Kawamura et al., *Journal of Zinc Nutritional Therapy* 2014, 4: 49-52.

### [3] 亜鉛トランスポーター

生体内の亜鉛の恒常性維持を担う亜鉛の輸送体で, その機能と構造的特徴から ZIP と ZnT トランスポーターに分類される。

参考文献: Hara T. et al., *Journal of Physiological Sciences*, 2017, 67: 283-301.

### [4] 間葉系幹細胞

発生過程で中胚葉から分化する細胞であり, 線維芽細胞・骨芽細胞・軟骨細胞・脂肪細胞・筋細胞などに分化する能力を有する。

### [5] プロテインジスルフィドイソメラーゼ(PDI)

細胞内小器官の小胞体に存在するタンパク質であり, 小胞体で産生されるタンパク質の整形に関わっている。PDI の活性が低下すると, 細胞内に不完全なタンパク質が多くなり, 小胞体ストレスが上昇する。

### [6] 小胞体ストレス

細胞内小器官の小胞体が活動することによって, 小胞体にかかる負荷(ストレス)を指す。ストレスが軽度の場合は救済機構が働き小胞体の機能を維持するが, ストレスが過剰に蓄積した場合は, 救済機構から細胞死へとスイッチが切り替わる。

### [7] BMP (Bone Morphogenetic Protein)

BMP は TGF- $\beta$  ファミリーに含まれ, 骨や血管をはじめとする様々な組織の形成に関わる増殖因子である。

### [8] TGF- $\beta$ (Transforming Growth Factor- $\beta$ )

TGF- $\beta$  は, 組織発生・細胞分化・胚発生など, 多方面の生理現象において重要な役割を持つ増殖因子である。

[9] 参考文献: Fukada et al., *PLOS One* 2008; 3: e3642

[10] 参考文献: Miyai et al., *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014.111:11780-11785.

[11] 参考文献: Hojyo et al., *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014.111: 11786-11791.

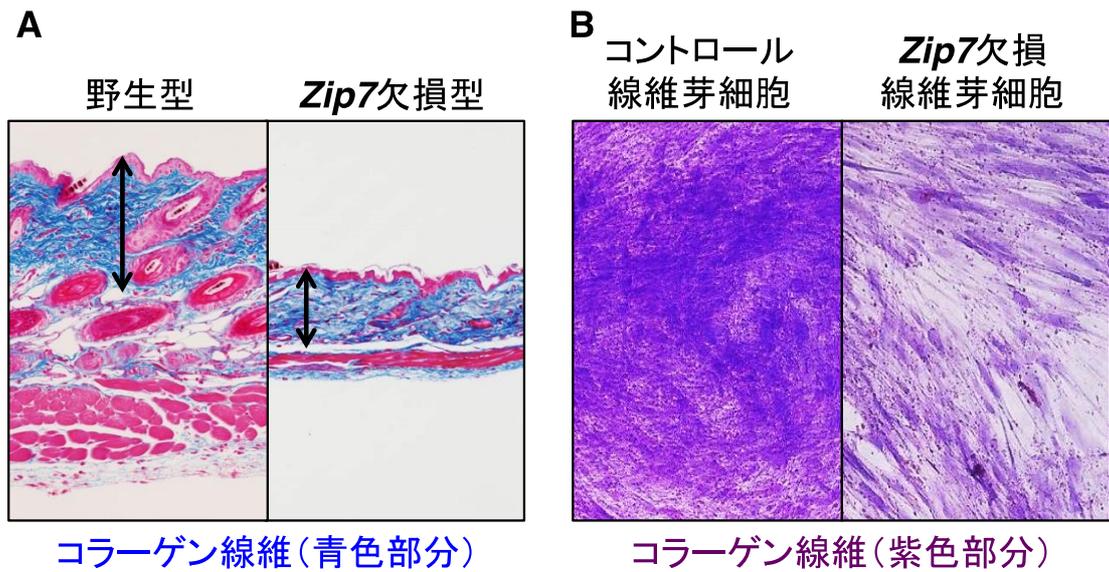


図1: *Zip7* 欠損によるコラーゲン線維の減少

- A: *Zip7* 欠損マウスの皮膚に見られるコラーゲン線維の減少 (アザン染色によるコラーゲン線維の染色)  
 B: 間葉系幹細胞での *Zip7* 欠損は, 線維芽細胞の減少とコラーゲン産生の低下を引き起こす。

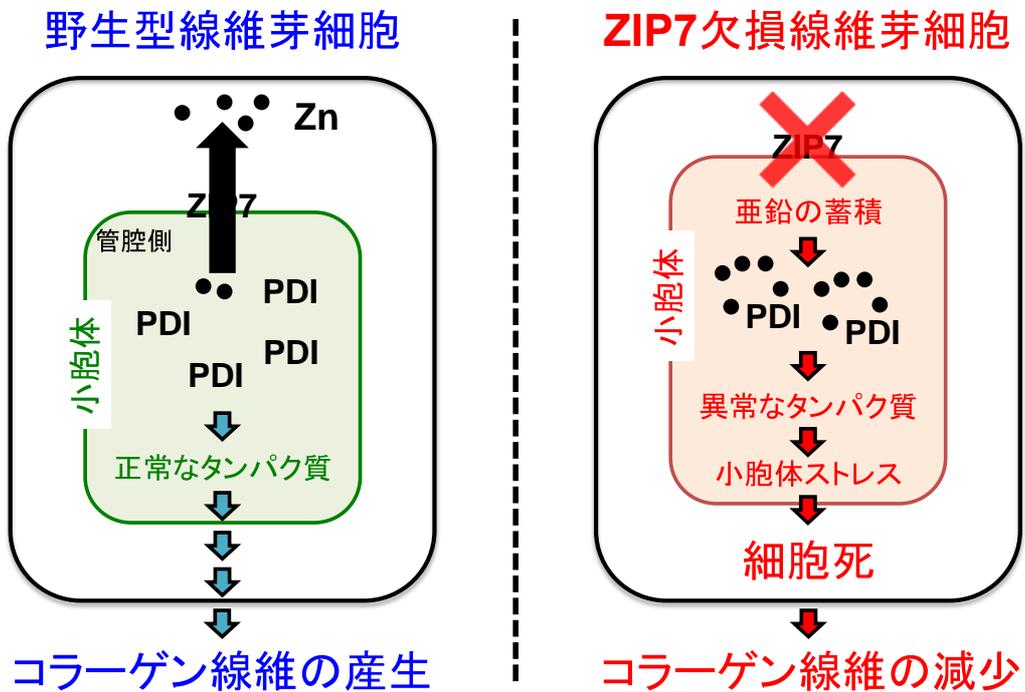


図2: 今回の研究で明らかになった皮膚における ZIP7 の役割

ZIP7 は、線維芽細胞の PDI 活性化を支持して小胞体ストレスを軽減することにより、コラーゲン線維の産生に関与する (左)。ZIP7 の欠損は小胞体ストレスの亢進と細胞死をもたらし、皮膚のコラーゲン線維を減少させる (右)。