



2026 年 9 月 29 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

皮膚は空気の「乾燥」を感じて応答する

ー表皮のセンサー分子 TRPV4 が低湿度への細胞応答の鍵となることを解明ー

慶應義塾大学医学部薬理学教室の田中愛美研究員、竹馬真理子准教授と、台湾・国立清華大学の竹馬俊介准教授らの研究グループは、皮膚が低湿度環境に応答する仕組みを明らかにしました。カルシウムを透過するチャネル TRPV4（トリップバイフォー）（注 1）が、この応答を仲介する重要な分子であることを、ヒト 3D 皮膚モデル（注 2）とマウスを用いて示しました。

私たちの皮膚は、常に温度や湿度の変化にさらされています。低湿度は皮膚の乾燥や痒みを引き起こし、乾皮症やアトピー性皮膚炎などとの関連も知られています。しかし、皮膚の細胞が空気の乾燥（低湿度）をどのように感知し応答するのか、その仕組みは十分に分かっていませんでした。

本研究では、ヒトの皮膚に近い構造を持つ 3D 皮膚モデルを低湿度環境に置くと、皮膚内部から外界へ向かう水分移動が急速に増加し、この水分移動に伴って、表皮細胞（注 3）の TRPV4 が働き、細胞内のカルシウム濃度が上昇することを見出しました。続いて MAPK（注 4）と呼ばれる細胞内シグナルが活性化し、細胞接着や炎症など、皮膚の恒常性に関わる遺伝子の発現が変動しました。TRPV4 を阻害すると、これらの応答は大きく抑制されました。さらに、表皮細胞で Trpv4 を欠損させたマウスでも、低湿度によって起こる細胞内シグナルの活性化や遺伝子発現の変化が顕著に減弱しました。

これらの結果から、低湿度は単に皮膚から水分を奪い乾燥させるだけではなく、表皮細胞に一連の細胞応答を引き起こす環境ストレスであることが示されました。また TRPV4 は、この低湿度に対する表皮細胞の応答を媒介する重要な分子であることが明らかになりました。本成果は、乾燥環境によって生じる皮膚トラブルや皮膚疾患の理解を深め、新たな予防法・治療法の開発につながる手がかりになることが期待されます。本研究成果は、2026 年 9 月 16 日（米国東部時間）に米国科学アカデミー紀要 *Proceedings of the National Academy of Sciences, PNAS* に掲載されました。

1. 研究の背景

湿度は生物の生理機能や行動に大きな影響を与える環境要因です。特に冬季や、空調設備を長時間使用する室内では低湿度環境が生じやすく、低湿度は私たちの日常生活で身近な環

境要因の一つとなっています。低湿度環境は、皮膚の乾燥や痒みを引き起こすほか、乾皮症やアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の悪化に関係することが示唆されています。

皮膚は身体と外界とを隔てる最も外側のバリアであり、その表面を覆う表皮は主に表皮細胞から構成されています。低湿度によって皮膚から水分が失われることはよく知られていますが、表皮細胞そのものが低湿度をどのように感知し、細胞内の応答を引き起こすのかについては、ほとんど分かっていませんでした。

そこで今回、低湿度という環境刺激を表皮細胞が感知し、細胞内の応答へとつなげる分子機構を明らかにすることを目的として研究を行いました。

2. 研究の成果と意義

- 低湿度環境（空気の乾燥）を皮膚の細胞がどのように感知し、細胞内の応答へとつなげているのかは、これまで哺乳類やヒトではほとんど分かっていませんでした。
- 低湿度に曝された皮膚では、短時間のうちに皮膚内部から外界へ向かう水分の動きが活発化し、皮膚表面からの蒸散と基底側からの水分取り込みがともに増加しました。続いて細胞内カルシウム流入が起こり、さらに **MAPK** と呼ばれる細胞内シグナルの活性化や、細胞接着や炎症などに関わる遺伝子発現の変化が認められました（図 1）。
- ヒト 3D 皮膚モデルを用いた網羅的な薬理的スクリーニングによって、低湿度によりおこる一連の応答の引き金となる分子が「**TRPV4**」であることを特定しました。
- 皮膚の表皮細胞のみで **Trpv4** を欠損させたマウスでは、低湿度曝露でおこる **MAPK** 活性化や、細胞機能に関与する遺伝子群の発現変化が減弱されました。
- 表皮細胞の **TRPV4** は、低湿度による刺激を細胞内の応答へとつなぐ重要な「センサー分子」として働き、皮膚の恒常性に関わる一連の反応を引き起こすことが示されました。**TRPV4** を介した応答は、低湿度という環境変化に対して皮膚が応答するための重要な仕組みの一つであると考えられます。

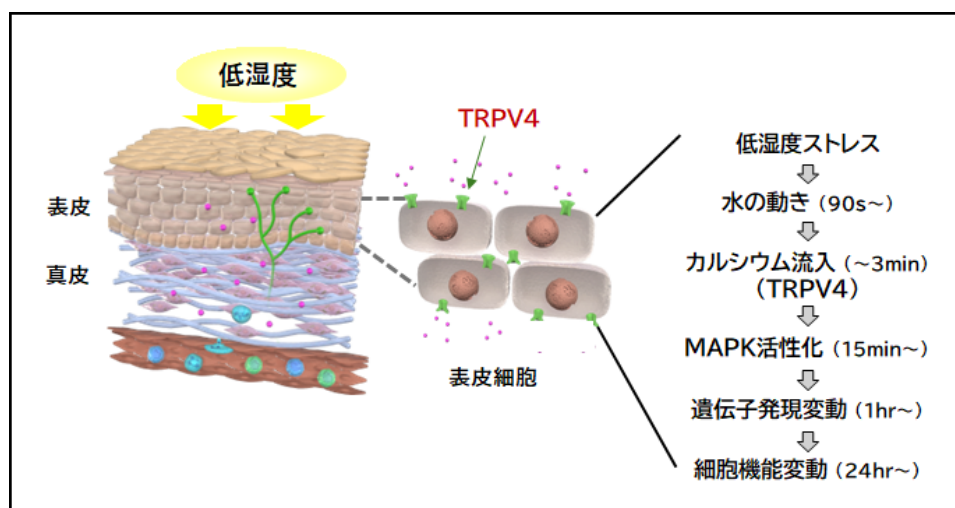


図 1. 表皮細胞は **TRPV4** を介して低湿度環境に応答する

3. 今後の展望

これまで、低湿度による皮膚への影響は、主に「乾燥によって皮膚から水分が失われる」という観点から捉えられてきました。本研究により、低湿度にさらされた直後には皮膚内部

から外界への急速な水分移動が生じ、続いて表皮細胞で TRPV4 を介したカルシウムシグナルが誘導され、さらに MAPK シグナルの活性化や遺伝子発現の変化へとつながることが明らかになりました。これらの結果は、乾燥した空気は、単に皮膚から水分を奪うだけではなく、表皮細胞に一連の細胞応答を引き起こす環境ストレスであることを示しています。

低湿度や皮膚の乾燥は、乾皮症やアトピー性皮膚炎など、さまざまな皮膚トラブルの誘因・増悪因子として知られています。本研究により、TRPV4 が低湿度に対する表皮細胞の応答に重要な役割を果たすことが明らかになりました。今後、乾燥環境に伴う皮膚炎症やバリア機能低下を予防・軽減するための新たな標的の探索や、季節・環境による皮膚トラブルへの新たな対策につながることが期待されます。

4. 特記事項

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）革新的先端研究開発支援事業 ソロタイプ（PRIME）「マルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明による革新的医療技術開発」研究開発領域 “皮膚の湿度受容体を介した全身の湿度ストレスセンシング制御機構の解明”、および日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（課題番号：24K02887）の支援によって行われました。

5. 論文

英文タイトル：TRPV4 mediates low-humidity responses in epidermal keratinocytes

タイトル和訳：TRPV4 は表皮ケラチノサイトにおける低湿度応答を媒介する

著者名：Manami Tanaka, Shunsuke Chikuma, Mariko Hara-Chikuma

田中愛美（たなか まなみ）、竹馬俊介（ちくま しゅんすけ）、竹馬真理子（ちくま まりこ）

掲載誌：Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)

DOI：10.1073/pnas.2603334123

【用語解説】

（注1）TRPV4（トリップブイフォー）：Transient Receptor Potential Vanilloid 4 の略。

細胞膜に存在するカルシウム透過性の陽イオンチャネルで、温度（27～35℃程度）、浸透圧変化、機械的刺激など多様な物理的刺激に応答することが知られる。

（注2）3D 皮膚モデル：ヒト由来の表皮細胞を培養し、表皮に近い多層構造を再構築した実験用の三次元皮膚組織モデル。実際の皮膚に近い条件で薬剤の影響や環境応答を評価できる。

（注3）表皮細胞：表皮を構成する細胞の約 9 割を占める細胞で、分化しながら皮膚のバリア構造（角層）を形成する。

（注4）MAPK（マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ）：ERK や p38 などからなる細胞内シグナル伝達経路で、外部刺激に応じてリン酸化により活性化し、遺伝子発現などの下流応答を引き起こす。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科

学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 薬理学教室

准教授 竹馬 真理子（ちくま まりこ）

TEL : 03-5363-3750 E-mail : mariko.chikuma@keio.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・加納

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.keio.ac.jp/ja/med/>