

28P1-am007

両親媒性N-アセチルグルコサミン誘導体のヒアルロン酸産生促進作用

○佐用 哲也¹, 福永 恭子¹, 杉山 義宣¹, 井上 紳太郎¹(¹カネボウ化粧品基盤研)

【目的】N-アセチルグルコサミン(NAG)は表皮細胞の HA 合成を促進するが、1mM 以上の添加濃度が必要である¹⁾。NAG の細胞内への取り込みはグルコースやグルコサミンに比して非常に低レベルであることから、GLUT を介した取り込みではなく、膜からの単純拡散で取り込まれると予想している。そこで、膜との親和性を高めるために疎水基を導入した両親媒性NAG誘導体の効果について検討した。

【方法】NAG の 1 位アノマー位に炭素数 2~12 のアルキル鎖を導入した誘導体(NAG2~12)、および 6 位に炭素数 8 のアルキル鎖を導入した誘導体(6NAG8)を合成した。これら NAG 誘導体を培養表皮細胞に添加し、培養上清中の HA 量を定量した。

【結果および考察】NAG2~12 (100 μ M) について検討した結果、NAG8 に最も高い HA 合成促進効果を認め、その効果は 10mM 濃度の NAG と同レベルであった。6NAG8 添加でも NAG8 と同等の促進効果を認めた。また NAG8 の効果は 1 体のみが発現し、2 体は全く効果を示さなかった。細胞ホモジネートの 1-および 2-N-acetylglucosaminidase 活性を測定したところ、1-N-acetylglucosaminidase 活性が検出されなかったことより、2 体は表皮細胞内で代謝されにくいと推測された。作用機作を調べる目的で細胞内の糖ヌクレオチドを HPLC により分析したところ、NAG8 添加により UDP-NAG のプールサイズ増大が認められた。以上の結果より、細胞膜より単純拡散で取り込まれた NAG 誘導体は、リソソーム酵素により NAG に異化された後、HA の基質である UDP-NAG に変換されると考えられた。

1) Sayo T., et al., *Skin Pharmacol Physiol*, 17, 77-83 (2004)