

27G-am06

ヒト皮膚細胞における酸化ストレス誘導性の細胞傷害に対する各種フラレン誘導体の防御効果

○宮西 明史¹, 加藤 信哉², 青島 央江³, 山名 修一³, 斉藤 靖和^{1,2}, 三羽 信比古^{1,2}
(¹県立広島大生命環境, ²県立広島大 NEDOフラレンプロジェクト, ³ビタミン C60バイオリサーチ)

【目的】フラレン (C₆₀) の優れた抗酸化能は、当研究室でも実証され (Arch Dermatol Res 2007;299:245-57; Bioorg Med Chem Lett 2006,16:1590-5; Biomed Pharmacother 2005,59:351-8)、酸化ストレス皮膚傷害や光老化への防護剤として期待される。本研究は、各種水溶化、油溶化 C₆₀ 誘導体に着目し、ヒト皮膚細胞での紫外線照射および過酸化水素 (H₂O₂)、*tert*-Butylhydroperoxide (*t*-BuOOH)、2,4-Nonadienal (NDA) などの酸化ストレス誘導剤による細胞死への各種 C₆₀ 誘導体の防御効果を検討した。【方法】C₆₀ 誘導体として、C₆₀ と γ -シクロデキストリン (γ -CD) の包接体 C₆₀/ γ -CD (1:2 mol/mol)、C₆₀ に異なる数の水酸基 (n) が付加した低度 (LH-F; n=9-12)、高度 (HH-F; n=32-34)、超高度 (SHH-F; n=42-46) 水酸化 C₆₀、植物性スクワラン (Sq_n) に C₆₀ を 500ppm 溶解させた C₆₀/Sq_n を用いた。ヒト皮膚角化細胞 HaCaT に各種 C₆₀ 投与後、酸化ストレスを与え、細胞生存率を WST-1 法、DNA 鎖切断を TUNEL 染色法で評価した。【結果・考察】(1) 紫外線照射による細胞死を C₆₀/ γ -CD、HH-F、SHH-F は、有意に抑制したが、C₆₀ 不含 γ -CD、LH-F はほぼ無効だった。(2) 脂溶性の NDA による細胞死を C₆₀/Sq_n は、有意に抑制した。C₆₀ 不含 Sq_n は無効だった。(3) NDA による DNA 鎖切断は、C₆₀ 不含 Sq_n は無効だったが、C₆₀/Sq_n で抑制されたことから、アポトーシス様細胞死が Sq_n 中に微量溶解した C₆₀ で防御されると見なされた。(4) 酸化ストレスによる細胞死への C₆₀/Sq_n の防御効果は、NDA > *t*-BuOOH >> H₂O₂ の順であったことから、細胞油相での C₆₀ 分布が示唆される。上記より各種 C₆₀ 誘導体はヒト皮膚細胞での各種ストレスによる細胞傷害への防御剤として有用と示唆された。【謝辞】本研究の一部は NEDO (新エネルギー・産業技術総合開発機構) 研究助成による。