

30amD-216

NAD 生合成の前駆体・ニコチン酸アミドモノヌクレオチド (NMN) のヒト皮膚表皮の分化に及ぼす影響

○服部 研之¹, 青柳 良平¹, 伊達 朗², 阿部 芳廣¹, 田村 悦臣¹ (¹慶應大薬,
²P&G ジャパン)

【目的】NAD 依存性のヒストン脱アセチル化酵素である sirtuin は、老化を制御する因子として近年注目されている。また、NAD の生合成におけるサルベージ経路の律速段階である Nampt の遺伝子発現が時計遺伝子により制御を受けるとともに、細胞内の NAD 量に日内変動が見られ、sirtuin の活性が制御されていることが明らかにされている。本研究では、sirtuin の活性が表皮の分化に及ぼす影響について検討するために、ヒト表皮三次元培養モデルに対して NAD 生合成の前駆体であるニコチン酸アミドモノヌクレオチド (NMN) を添加し、その影響について検討した。

【方法】ヒト表皮三次元培養モデルは、EPI-201 モデルを用いた。NMN は 5% 水溶液を角層側に添加し、24 時間後に RNA を抽出し、遺伝子発現量を RT-PCR にて測定した。細胞内の NMN は、超音波破砕により抽出し、蛍光誘導体化後に HPLC を用いて定量した。

【結果・考察】NMN 水溶液を角層側に添加すると、細胞内の NMN 量が約 100 倍に増加し、NAD 量も約 4 倍に増加したことから、NMN が吸収されて NAD に代謝されることが確認できた。さらに、NMN の添加により、カスパーゼ 14 の発現が誘導され、sirtuin 阻害剤の EX-527 により阻害された。一方、化粧品原料である Galactomyces Ferment Filtrate (GFF) を角層側に添加すると、Nampt の遺伝子発現が誘導され、カスパーゼ 14 の発現誘導が認められた。カスパーゼ 14 は表皮に特異的に発現し、フィラグリンの分解と天然保湿因子 (NMF) の合成に関与すること、および、女性では加齢に伴って発現が減少することが報告されている。以上の結果から、表皮の sirtuin を活性化することにより、NMF の産生が促進されることが示唆され、皮膚の老化が予防できる可能性がある。