

27M-am03

グリセルアルデヒド誘導糖化皮膚モデルにおける化合物皮膚透過性の評価
○関田 真理絵¹, 横田 麻美¹, 竹内 正義², 徳留 嘉寛¹ (¹城西大薬, ²金沢医大総医研)

【目的】終末糖化産物(AGEs)は生体内で蛋白質のアミノ基と糖のカルボニル基との間のメイラード反応を経て生成され、皮膚の黄色化や弾力性低下など皮膚老化の一因となることが報告されている。糖尿病(DM)状態ではグルコースなどの還元糖やグリオキサール(GO)などの糖中間代謝物から AGEs が促進的に生成されることが知られているが、近年、特にグリセルアルデヒド(GA)由来の AGEs (TAGE)がその受容体を介し、DM 血管合併症の発症・進展等の疾患にも関与していることが報告されている。しかし、TAGE が皮膚に与える影響は不明である。そこで、我々は TAGE の組織障害性に着目し、TAGE が化合物の皮膚透過性に与える影響を明らかにすることを目的とした。【方法】GA による糖化率を確認するため、GA 存在下、糖化の基質となる塩基性アミノ酸(Lys)の減少速度をアミノ酸分析機を用いて測定した。縦型拡散セルを用いてマウス皮膚の真皮側から糖化誘導を行い、免疫蛍光染色法により全層皮膚における TAGE の存在を確認した。皮膚色測定には色彩色差計を用い、皮膚 50%メタノール抽出物における自家蛍光は Ex:365nm, Em: 450nm にて測定した。さらに、同処理皮膚を用い、0.1%メチルパラベン(MP)の皮膚透過性試験を行った。【結果】Lys は GO と比べ GA 共存下で速く減少した。TAGE 化誘導皮膚では無処理の皮膚と比べ、黄色味および自家蛍光に有意な増大が見られ、MP の Flux は約 1.4 倍増加した。【考察】GA は GO と比較し Lys 残基に対する修飾を介し、効率的に黄色味と自家蛍光を誘導すると考えられる。また、皮膚の構造変化により MP の透過性にも影響を与えることが示唆された。