

27M-am04

糖化が表皮角化細胞の角層細胞間脂質代謝に与える影響

○横田 麻美¹, 徳留 嘉寛¹ (城西大薬)

【目的】加齢や糖尿病等の生活習慣病に関連し、皮膚では蛋白糖化最終生成物 (AGEs) が生成され、黄ぐすみやシワ、乾燥を引き起こす。これら審美的な問題のみならず、AGE 化した皮膚は炎症反応に伴う真皮細胞外マトリックスの分解促進や表皮ターンオーバーの遅延等により、物理的・生物学的に大きく変化することが報告されている。我々は、摘出皮膚において角層の糖化が水溶性低分子化合物の皮膚透過の促進に寄与していることを報告したが、糖化が生きた表皮のバリア機能に与える影響は明らかになっていない。そこで本研究では特に角層細胞間脂質に着目し、糖化が脂質代謝に与える影響について評価を行った。【方法】三次元培養表皮にグリオキサール (GO) 暴露による糖化を誘導し、細胞生存率および経表皮水分蒸散量 (TEWL) の測定、HPTLC 法により角層細胞間脂質を構成する各種セラミド・遊離脂肪酸・コレステロールの定量を行った。さらに、量変動が見られた脂質の代謝に関与する遺伝子の発現量を HaCaT ケラチノサイトを用い、RealTimePCR 法により測定した。【結果および考察】GO 処理濃度に依存し、細胞生存率は減少、TEWL 値は増加し、表皮モデル中遊離脂肪酸量が有意に増加したが、その他脂質に変動は見られなかった。HaCaT ケラチノサイトにおいて、脂肪酸の生合成・伸長に関与する *FAS*、*ELOVL* ファミリーの遺伝子の発現は、GO 暴露によりそれぞれ有意に増加していた。このことから、糖化による遊離脂肪酸の増加は生合成の増加に起因すると考えられる。また、遊離脂肪酸の増加は糖化による表皮細胞死や TEWL 値の増加に先行して起こることから、遊離脂肪酸の増加は糖化による表皮角化細胞のアポトーシスや TEWL の増加の上流に位置することが示唆された。