

## 27L-pm23

グルタチオンは高酸化状態により誘導される表皮終末分化の低下を改善する  
○水谷 多恵子<sup>1</sup>, 山脇 裕美子<sup>1</sup>, 岡野 由利<sup>1</sup>, 正木 仁<sup>1</sup> (東京工科大応用生物)

【目的】グルタチオン (GSH) は Glu-Cys-Gly によって構成されるトリペプチドであり、生体内抗酸化成分の一つである。加齢および太陽光曝露部位の表皮では総 GSH 量が減少することが報告されているが、GSH の減少に伴う酸化状態の亢進が表皮細胞の終末分化に及ぼす影響は明らかにされていない。本研究は、GSH が表皮終末分化に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、細胞間脂質の合成、および角層細胞の成熟に注目して検討した。

【方法】GSH 合成阻害剤であるブチオニンスルホキシイミン (BSO) を処理した正常ヒト表皮角化細胞 (NHEK) の細胞内 ROS レベル、カルボニル化タンパク質 (CP) を測定した。BSO または還元型 GSH、あるいは BSO と GSH を同時に 24 時間処理した NHEK から、総 RNA を回収し、表皮終末分化関連タンパク質の mRNA 発現を Real Time-PCR 法によって測定した。

【結果および考察】BSO 処理は、NHEK の細胞内 ROS レベルの上昇、細胞内 CP レベルの増加を誘導し、GSH の枯渇が細胞内に酸化ストレスを誘導することが確認された。BSO 処理により高酸化状態にある NHEK は、keratin 10, transglutaminase 1, ceramide synthase 4, コレステロール合成酵素である HMG-CoA reductase の mRNA 発現の有意な低下を示した。一方、GSH 処理した NHEK は、上記の各遺伝子の mRNA 発現を有意に増加させ、GSH は生理的条件下で培養した NHEK の分化を亢進することが確認された。さらに、BSO と GSH を同時に処理した NHEK は、BSO により低下した mRNA 発現を有意に回復させた。これらのことから、GSH 枯渇状況下で誘導される高酸化状態は表皮細胞の正常な分化を抑制し、GSH 処理による高酸化状態の改善は分化の正常化を誘導することが示唆された。