

22PO-am304

糖尿病性乾皮症発症時における皮膚アクアポリン3発現低下メカニズムの解析
○五十嵐 信智¹, 水上 七帆¹, 金子 未歩¹, 内野 凌吾¹, 藤澤 泉美¹, 福田 夏子¹,
今 理紗子¹, 酒井 寛泰¹, 亀井 淳三¹ (星薬大)

【目的】乾皮症は、糖尿病患者に頻発する合併症の一つであり、患者のQOLを低下させる。我々はこれまでに、糖尿病性乾皮症の発症メカニズムについて、皮膚の水分輸送を担っている水チャネル「アクアポリン (AQP3)」に着目し、解析を行ってきた。その結果、糖尿病時には皮膚 AQP3 の発現量が著明に低下していることを見出し、これが皮膚乾燥の一因になっている可能性が考えられた。これまで、高血糖状態の持続により酸化ストレスが上昇すること、酸化ストレスは種々の組織において時計遺伝子 Bmal1 および Clock の発現量を低下させること、ならびに Bmal1 および Clock が転写調節因子 Dbp を介して皮膚 AQP3 の発現を調節していることが報告されている。そこで本研究では、これらの報告をもとに、糖尿病時の皮膚 AQP3 発現低下メカニズムについて、解析した。

【方法】STZ 誘発 1 型糖尿病モデルマウスを作成し、皮膚水分量を測定するとともに、皮膚における AQP3、Bmal1、Clock および Dbp の発現量を解析した。また、酸化ストレスマーカーである尿中 8-OHdG 量を調べた。

【結果および考察】STZ 群の角質水分量は、コントロール群に比べて有意に低く、この際に皮膚 AQP3 の発現量が著明に低下していることが明らかとなった。また、STZ 群では尿中 8-OHdG 量の著明な増加と、皮膚における Bmal1、Clock および Dbp の有意な低下が認められた。以上の結果から、糖尿病時には体内の活性酸素種の増加が引き金となり、Bmal1 および Clock が低下したことで Dbp による AQP3 の転写が抑制され、その結果、AQP3 の発現量が低下したものと考えられる。したがって、糖尿病性乾皮症の予防や治療に対して、AQP3 を直接増加させる物質や抗酸化物質が有用であることが示唆された。