

分担研究報告書

皮膚の慢性炎症・色素沈着におけるエンドセリン-1 と AHR の相互作用

研究分担者 中原 剛士 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 教授

研究要旨 紫外線照射により、メラノサイトからのメラニン関連遺伝子の増加がみられたが、その増加に対する様々な AHR リガンドの影響は見られなかった。

A. 研究目的

ケラチノサイトから産生されるエンドセリン-1 (ET-1) は、メラノサイトに作用してメラニン産生を増加させることで色素沈着を引き起こす。我々はこれまでに、AHR リガンドが皮膚の色素沈着に関わっている可能性を考え、紫外線照射によるケラチノサイトから ET-1 産生に対する様々な AHR リガンドの影響を検討したが、AHR リガンドはケラチノサイトからの ET-1 産生に影響を与えなかった。そこで、本研究では、様々な AHR アゴニストによる刺激が紫外線によるメラノサイトからのメラニン産生と引き続く皮膚の色素沈着にどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的に研究を行った。

B. 研究方法

ヒトメラノサイト (HEM) に紫外線 UV (20mJ/cm²) を照射し、RT-qPCR にて TYR・Mitf・DCT・TRP-1 の mRNA 発現量を確認した。同時に、様々な AHR リガンド (FICZ (1μM)・B[a]P (10μM)・Glyteer (10⁻⁴)・tapinarof (5μM)) をそれぞれ添加して 24 時間刺激を行い、同様に RT-qPCR にて TYR・Mitf・DCT・TRP-1 の mRNA 発現量への影響を検討した。

(倫理面への配慮)

該当せず

C. 研究結果

UV 照射は、メラノサイトにおけるメラニン関連遺伝子 (TYR・Mitf・DCT・TRP-1) の発現を増加させた。しかし、様々な AHR リガンド

刺激は、UV 照射によるメラノサイトのメラニン関連遺伝子の増加に明らかな影響を与えることはなかった。

D. 考察

今回は皮膚の炎症に伴う色素沈着への AHR リガンドの影響を、紫外線によるメラノサイトにおけるメラニン関連遺伝子の発現を指標として評価した。しかし、明らかな AHR リガンドの影響は見られなかった。そこで今後は、慢性炎症によるケラチノサイトからの ET-1 産生、ET-1 刺激によるメラノサイトでのメラニン関連遺伝子の発現に対する様々な AHR リガンドの影響を検討することで、皮膚の炎症に伴う色素沈着への AHR リガンドの影響を別の側面から評価する必要があると考えられた。今後のこれらの研究により、油症患者皮膚の色素沈着における様々な AHR リガンドの関与の解明と同時に、その色素沈着の治療につながる AHR リガンドの探索を目指したい。

E. 結論

紫外線照射により、メラノサイトからのメラニン関連遺伝子の発現増強は確認されたが、その増強に対する AHR リガンドの影響は明らかではない。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし