

論 文 内 容 の 要 旨

Blue light-induced oxidative stress in live skin

ブルーライト照射による皮膚の酸化ストレス誘導

日本医科大学大学院医学研究科 細胞生物学分野

研究生 中嶋 裕也

Free Radical Biology and Medicine 第 108 卷 (2017) 掲載予定

太陽光により引き起こされる皮膚への障害は主に紫外線 (UV) が原因とされている。地上に到達する紫外線の中で UVB (280~315 nm) は直接的に DNA へ障害を与え、UVA (315~400 nm) は光増感物質を介した活性酸素種 (ROS) の発生による酸化ストレスが障害となっている。このように UVB、UVA は独立した障害のメカニズムがあり、共に皮膚の老化や発癌の起因となっている。市販されているサンスクリーン (日焼け防止剤) は UVB、UVA の光を吸収もしくは反射させ、皮膚を UVB、UVA の障害から保護している。しかしながら、地上に到達する太陽光中に含まれる紫外線の占める割合は約 5% であり、約 50% を占めているのは日焼け防止剤で保護されていない可視光 (400~800 nm) である。

可視光 (特にブルーライト) は、培養細胞を用いた *in vitro* においては紫外線 (UVA) 同様に酸化ストレスや細胞障害を誘導することが示されているが、*in vivo* における報告はほとんどない。そこで、酸化還元感受性蛋白質 (roGFP) を皮膚に発現させたヘアレスマウスに UVA (~365 nm)、ブルー (~470 nm)、グリーン (~530 nm) レッド (~623 nm)、近赤外 (~740 nm)、赤外 (~850 nm) 線をそれぞれ照射し、リアルタイムに皮膚の酸化ストレスについて比較検討した。その結果、ブルーライト照射による皮膚の酸化ストレスはミトコンドリア優先的に引き起こされることを明らかにした。さらに、ブルーライトにより誘導されるマウス皮膚のミトコンドリアの酸化ストレスは、UVA によって誘導される酸化ストレスの約 68% であった。また、ブルー以外の波長 (グリーン、レッド、近赤外、赤外線) の照射による酸化ストレスは誘導されなかった。ブルーライトにより励起される皮膚の内在性の蛍光物質は主にフラビン類が考えられ、それらはブルーライト照射時における光増感物質となっている可能性がある。次に、太陽光に含まれるレベルの照射量のブルーライトを人の皮膚へ照射し、皮膚のフラビン蛍光に与える影響について検討した。その結果、人の皮膚において、ブルーライトの照射が皮膚のフラビン蛍光の低下を引き起こし、太陽光中に含まれるレベルのブルーライトの照射においても酸化ストレスを誘導する可能性が示唆された。また、roGFP を発現させた人ケラチノサイト細胞株 (HaCaT) においても *in vivo* 同様の検討を行い、*in vitro* においてもミトコンドリア優先的に酸化ストレスを誘導するという *in vivo* 類似の結果が確認された。さらに、HaCaT 細胞を用いて、発生する ROS の特定を試みた。細胞内の NAD(P)H は一重項酸素と高い反応性を示し、一重項酸素と反応した NAD(P)H はその蛍光を消失する。ブルーライト照射は UVA 照射に観られた NAD(P)H の蛍光の低下は引き起こさなかった。これは、ブルーライト照射により発生する ROS は、UVA 照射により発生するとされている一重項酸素ではなく、

スーパーオキシドであることを示唆させる。

これらの結果より、太陽光中に含まれるブルーライトの皮膚への照射は UVA 同様に酸化ストレスを引き起こし、皮膚の老化の促進や発癌の一因となりうることが考えられ、ブルーライトから皮膚を保護できる日焼け防止剤の開発の必要性を示唆させる結果となった。