

紫外線ならびに放射線により皮膚で惹起されるラジカル反応の無侵襲測定と 皮膚障害予防を目的とした抗酸化剤評価への応用

小澤俊彦、竹下啓蔵
放射線医学総合研究所

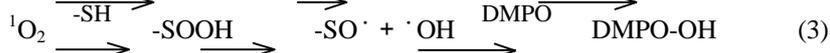
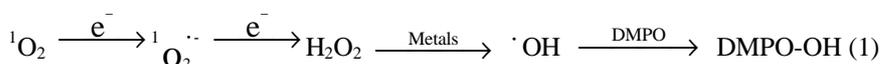
紫外線が引き起こす皮膚障害の一因として生体構成成分の酸化や、ある種の遺伝子発現の促進による細胞内シグナル伝達の変化が関係していることがわかってきている。さらに、紫外線照射による生体構成成分の酸化が活性酸素消去剤により抑制されることや生体内抗酸化物質の量変動すること、培養細胞系や切除皮膚の紫外線照射でスピントラップ-ESR法により酸素ラジカルが確認されたことなどから、紫外線照射により活性酸素やフリーラジカルが生成することが示唆されている。また、電離放射線についても皮膚がんなどを発生させ、また、*in vitro*の実験では水の電離分解によりヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)などの活性酸素を生じさせることが古くから知られている。

(102)に特異的に、しかも非侵襲的に検出した最初の報告である。しかし、この場合発光は紫外線照射をやめた直後から増加しはじめ、照射中に生きた動物皮膚でどのような活性酸素あるいはラジカルが生成されているかは不明である。

本研究では、まずウロポルフィリン(UP)光増感反応による 102 発生系を利用して 102 がNADPH等の存在で強力な酸素ラジカルである $\cdot\text{OH}$ に変換されることを*in vitro*で示した。さらに、生体内ラジカル反応の無侵襲測定が可能な生体計測ESR(電子スピン共鳴)と試料表面のラジカル検出に最適なサーフェイスコイル型検出器を組合せ、生きた動物皮膚において紫外線等により惹起されるラジカル反応を解析した。

【結果および考察】

*in vitro*の光増感反応で得られた結果は、NADPH存在下で 102 を介して $\cdot\text{OH}$ が生成することを示している。 102 依存的DMPO-OHの生成は様々な系で報告されており、次の経路が推定される



NADPH存在下のUP光増感反応では H_2O_2 が生成することが確認されたため、もし遷移金属がこの反応系に存在すれば $\cdot\text{OH}$ が生成する可能性が考えられる。しかし、本研究で見られた現象は()反応系に H_2O_2 を添加してもDMPO-OHの生成量の増加は見られなかったこと、()カタラーゼ、desferrioxamine(DFO)はいずれもNADPH存在下のUP光増感反応におけるDMPO-OHの生

成に影響しなかったことから経路(1)によるのではないことが明らかである。また、70%以上のDMPO-OHのシグナルがエタノールなどの $\cdot\text{OH}$ 消去剤の存在で失われたことから経路(2)によりDMPO-OHが生成された可能性も除去されよう。本研究で得られた結果はこれまでに報告されている経路とは異なる経路で $\cdot\text{OH}$ が生成している可能性を示唆している。また、紫外線で生じるラジカル反応の*in vivo*測定では、紫外線照射下で惹起されるラジカル反応を*in vivo*でモニタリングできる可能性を示した。