

# 皮膚バリア機能における畜産物由来リン脂質の影響

岩手大学農学部動物科学科・教授 西向 めぐみ

## ■ 目的

皮膚バリア機能の低下は、外界からの細菌やアレルゲンなどの侵入を許し、アトピー性皮膚炎(AD)をはじめとする皮膚疾患の要因となるとされている。皮膚バリアは、角質層の脂質バリアと顆粒層のタイトジャンクション(TJ)バリアに統合され、中でも TJ は細胞間経路の物質通過を制御する重要な構造である。近年、申請者らは海産物由来のリン脂質の摂取により AD モデルマウスの症状が緩和することを示した。今回は、畜産物由来のリン脂質が TJ バリアに及ぼす影響を検討することにより、畜産物由来リン脂質の皮膚疾患への新たな利用法を提案することを目的とし、以下の2つの実験を行った。

## ■ 方法

(1) ヒト正常皮膚細胞株を用いた畜産物由来リン脂質の TJ への影響

ヒト正常皮膚細胞 NHEK に畜産物由来リン脂質を添加後 4 日間培養し、電気抵抗値(TER)の測定、および、TJ タンパク質の遺伝子解析を行なった。リン脂質は、卵由来ホスファチジルコリン(EPC)、卵黄由来スフィンゴミエリン(ESM)、牛乳由来スフィンゴミエリン(MSM)を用いた。また、今回は、紫外線の影響も併せて検討した。

(2) マウス皮膚細胞を用いた初代培養系の検討

マウス胎児から皮膚細胞を採取し、線維芽細胞および線維芽細胞以外の皮膚細胞に分けて培養し、TJ タンパク質の遺伝子が発現しているか否かを調べた。マウス胎児から皮膚細胞を採取し、線維芽細胞および線維芽細胞以外の細胞に分けて培養し、TJ タンパク質の遺伝子発現を測定した。

## ■ 結果および考察

(1) ヒト正常皮膚細胞株を用いた畜産物由来リン脂質の TJ への影響

畜産物由来リン脂質によるヒト正常皮膚バリアへの影響は、以前の実験および実験 1 の結果からは、畜産物由来であっても、グリセロリン脂質(EPC)とスフィンゴリン脂質(MSM)では影響が異なり、同じコリン結合のリン脂質であっても、グリセロリン脂質は TJ バリアの結合を弱めるという結果になった。そこで実験 2 では、スフィンゴミエリンに焦点を当てて、脂肪酸組成の異なる卵黄由来 ESM と牛乳由来 MSM の影響を比べることにした。しかし、実験 2 では、MSM 添加による TER の上昇も、EPC 添加による TEER の減少も認められなくなった。原因は不明であるが、再検討が必要である。実験 2 ではさらに UV 照射の影響を検討したところ、UV 照射による影響は、TER および ZO-1/2 タンパク質の遺伝子発現に見られ、UV(今回は UVB)が TJ タンパク質に影響を及ぼすことは明白である。

(2) マウス皮膚細胞を用いた初代培養系の検討

線維芽細胞には TJ は形成されないこと、および線維芽細胞以外の皮膚細胞における、TJ タンパク質の発現にはコラーゲンが必要であることが明らかとなった。

## ■ 結語

本申請研究では畜産物由来リン脂質の皮膚バリア機能における影響は、複数回の検討を行ったが、結果が一定にならず、今回の結果のみでは影響の有無は評価できなかった。しかし、同時に検討した UV による TJ タンパク質への影響は、ZO-1/2 に見られた。今回は、主にヒト正常皮膚細胞株 NHEK での検討を行ったが、より実際の状態に近い初代培養系や 3 次元構造の細胞実験での検討も必要である。