

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	地球温暖化による皮膚温度の上昇をもたらす皮膚がん増加と食品中フラボノイドによる予防戦略				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子
		所属・職名	(独)労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所	氏名	豊岡 達士
		所属・職名	静岡大学・工学部・教授	氏名	平川 和貴
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目	熱曝露による紫外線 DNA 損傷修復の阻害とその機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>赤外線を含む直射日光を浴びた皮膚表面では急激な温度上昇が認められ、それは高気温との相乗効果でさらに上昇する。通常、直射日光を 5 分間浴びた皮膚表面では、5℃以上の温度上昇が引き起こされることが報告されている。我々はこれまでに、42℃以上の熱ストレスが細胞骨格アクチンに結合している DNase I (Deoxyribonuclease I) を遊離すること、遊離した DNase I は核内に移行し DNA 二本鎖切断 (DSBs) を誘導するという、新しい DNA 切断機序を発見し、その機構について検討を続けてきた。もし、太陽光中の赤外線により急激な温度上昇が起こるならば、皮膚表皮細胞では DNase I が遊離し最も重篤な損傷である DSBs が誘導され、それと同時に、紫外線による DNA 損傷であるピリミジンダイマーが複合的に形成されることになる。これまでの太陽光の皮膚への影響に関して、紫外線により生成するピリミジンダイマーについては多くの研究がなされてきたが、赤外線や外部環境による温度変化は考慮されていない。そこで本研究では、紫外線誘導ピリミジンダイマーの修復速度への熱曝露の影響について明らかにすることを目的とした。</p> <p>最初に、ヒト皮膚への太陽光曝露は皮膚温度の上昇をもたらすことを確認した。夏日 (外気温 32℃) に 5 分間の太陽光曝露 (上腕部) を行うと、約 5℃の皮膚温度の上昇が示された。地球温暖化による気温上昇はこれをさらに増強すると考えられる。そこで、ヒト皮膚角化細胞 HaCaT に 42~45℃の熱を曝露させ、その後紫外線を照射し、誘導されるピリミジンダイマーの生成と修復を ELISA ならびに紫外線局所照射後の免疫蛍光染色法により検討した。ピリミジンダイマーの生成は熱の有無にかかわらず同程度だったが、修復は熱により温度依存的に阻害された。ピリミジンダイマーはヌクレオチド除去修復 (NER) により行われる。熱曝露により NER 関連分子のダイマー部位への集積の抑制が認められ、それが修復阻害の原因と考えられた。さらに、ピリミジンダイマーの認識に関わる NER 分子の一つである XPC が、熱ストレスにより DNA 損傷部位以外の場所に集積していることが明らかになった。つまり、熱曝露により、NER に関わる分子が本来とは異なる場所で相分離するため、ピリミジンダイマーの部位に集積できず、修復が阻害された可能性が考えられた。</p> <p>2050 年までの 2℃の気温上昇は 11%皮膚がんを増加させることが見込まれており、紫外線だけでなく熱の皮膚がん増加への寄与を学術的に証明することが、温暖化が予測される世界で必要とされている。赤外線照射装置を新たに製作中であり、今後、熱曝露を赤外線照射に変え検討を継続する。また、熱による NER 分子の相分離とそれによる DNA 損傷修復阻害の詳細な機構解析を進める予定である。</p>