

日光老化について-とくに日光弾性線維症の発症機構 ならびにUVS症候群の病態に関する研究-

小野友道

熊本大学医学部皮膚科

紫外線の皮膚への影響を、慢性日光障害としての日光弾性線維症の発症機構と遺伝性日光過敏性疾患の発症解明の二つの観点に焦点を当てて研究を進めている。日光弾性線維症については、皮膚真皮の弾性線維の変化が主体であるが、その変性にメイラード反応が関与することを我々はじめて明らかにした。すなわち、メイラード反応後期反応生成物(AGE:Advanced Glycation Endproducts)の弾性線維への沈着を確認し、現在種々の抗AGE抗体を作成し、その詳細を検討している。また後者に関しては、新しい疾患概念UVS症候群を確立し、また遺伝性日光過敏性疾患診断フローチャートの作成を試みている。今回は日光弾性線維症の発症機構について検討する。試料としては、ホルマリン固定ならびに-80℃で凍結保存された9歳から100歳の51名、57検体を用いた。また、免疫組織学的検索には堀内らが開発した抗AGEポリクロナール抗体、抗CML抗体を用いた。免疫電顕用にはpost-embedding法を用い、金コロイド法で抗CML抗体を15nm、抗エラスチン抗体には6nmで標識し、AGEの存在と分布を検索した。動物実験にはヘアレスマウス(Hos:Hr-1、雄、試験開始時7週齢)を用いて8:00~20:00の間、15週、30週および45週毎日紫外線照射し、肉眼的観察、病理組織学および免疫組織学的検討を行なった。

【結果および考察】

光顕・免疫組織学的レベルでの局在に関してポリクロナールおよびモノクロナール抗AGE抗体を用いて、日光弾性線維症病変部にAGEが局在化することを免疫組織学的に確認した。そして、抗エラスチン抗体局在部とその沈着がほぼ一致することを共焦点レーザー顕微鏡で観察した。9歳から100歳までの51人からの露光部あるいは日露光部皮膚57検体を検討し、HE染色で明らかに日光弾性線維症の所見を認めた28検体は53歳以上であったが、それらはいずれも凍結切片で免疫組織学的に、病変部に一致してCML陽性であった。28歳から42歳の5検体においては、HE染色で明らかな日光弾性線維症の所見は見られなかったが、免疫組織学的にわずかに線状にCML陽性が認められた。10代4検体では完全に陰性であった。非露光部20検体は年齢に関わらずHE染色で陰性であった。さらに皮膚組織内におけるCMLの存在を確認したところ、71歳から91歳の5例の露光部と非露光部の比較で全例露光部の値が非露光部より高値を示した。また露光部あるいは非露光部の一方から採取された13検体における群間比較でも、露光部に優位にCMLレベルが高いことが判明した。免疫電顕レベルでは高電子密度部の増加した弾性線維においてはエラスチンを示す6nmの金粒子は弾性線維低電子密度部に限局する傾向にあり、CMLの局在を示す15nm金粒子は高電子密度部に存在した。なお、電顕的にも明確に弾性線維と断定できないamorphous materialにはCMLとエラスチンが混在して認められた。一方コラーゲ

ン線維には明らかな CML の局在は確認できなかった。

以上の結果から日光老化皮膚に認められる日光弾性線維症病変部の elastotic material は弾性線維が CML の修飾を受けていること、日光により変化した弾性線維の高電子密度部の発現には CML が関与していることが明らかにされたと考えている。

なお、マウスにおける日光老化では UVA+UVB 照射群に肉眼的に顕著なしわ、皮膚肥厚が見られたが、ヒトに見られる日光弾性線維症は確認できなかった。