

## 紫外線及び化学合成化合物のヘアレスラット皮膚に対する障害作用 及びその防御

谷 覺

城西大学 薬学部城西大学生命科学研究センター

### 【目的・背景】

近年、大気圏におけるオゾン層の破壊による紫外線の増加が心配されるなか、紫外線が皮膚に多大の障害を及ぼす可能性が示唆され、サンスクリーン効果を持つ化粧品の重要性が認識されてきた。化粧品の開発の観点に立てば、一つひとつの化合物の効果をヒト皮膚で検討するには、時間的にも経済的にも効率が悪く、また安全性の面でも問題がある。そこでヒトの皮膚に近く、更に均一な結果が得られる実験動物を用いた方法の開発が望まれる。

城西大学生命科学研究センターでは、Wistar 系ラットの突然変異種であるヘアレスラットを繁殖、供給している。このラットは貧毛以外はほとんど正常のラットと変わりなく、生化学的異常も見出されていない。今回は化粧品開発の分野においても、様々な面でこのヘアレスラットが利用できるのではないかと考え、紫外線からの影響を中心として検討することを試みた。その為にはヘアレスラットの皮膚に対して、紫外線がどのような効果をもたらすのかの基礎的検討が必要である。さらに、尋常性白斑症の治療薬であるメトキサレンの紫外線増感効果についても検討したので合わせて報告する。

### 【結果・考察】

雌のヘアレスラットは城西大学生命科学研究センターから購入し、週齢は特に選ばなかったが、概ね8週齢以後のものを用いた。ヘアレスラットをペントバルビタール麻酔下、頸部から背部にかけてバリカンで毛を刈り、腹位に固定し、背部に1.0 × 2.0 cmに切り抜いたアルミ箔を両面テープで貼り付け、そこ以外の場所には光が当たらないようにアルミ箔で覆って健康紫外線灯2本で照射した。紫外線蛍光灯と背部皮膚との距離は10 cmとし2本の蛍光灯の距離も10 cmとし、照射時間はそれぞれ10分とした。皮膚変化の観察は、紫外部照射部、非照射部位、及び約1 × 1 cmの標準色を約1 cm程度の距離で配置し、デジタルカメラで記録した。写真をグレイスケールに変換し、NIH imageにより紅斑を灰色の濃淡の変化として数値化した。紫外線を照射した直後の皮膚は、若干赤みを帯びヒトの日焼けと類似する所見であった。この皮膚は1日後では赤みを帯びているが、まだほとんど変化が見られなかったが、2、3日と経過するに従い皮膚が赤褐色に変化し、4日目には皮膚の下部に新たな皮膚の再生が見られ、かさぶた様に変化したので、比較は紫外線照射3日後に行った。

同一個体で時期を変えて紫外線照射を行い、紅斑の程度を調べた結果、同一の個体であっても照射回数に従い紅斑強度が上昇するものと、下降するものがあり、また紫外線に対する感受性も個体により全く異なっていた。そこで更に、同一個体で同時に照射距離を変え紅斑の程度を観察

した。その結果、紅斑強度に差はあるものの同一個体、同時期では光源からの距離が近いほど紅斑の程度が強いことが確認された。より均一な結果を得るために、背部部位の違いにより紫外線に対する感受性の違いがあるのかどうか検討し、比較的均一な紅斑強度を示す場所は、中心に近い部分で、頭方の左右であった。

尋常精白斑症の治療薬であり、紫外線増感剤であるメトキサレンの効果を検討した。メトキサレンをプロピレングリコールに溶解し、ラットに 1, 5, 及び 25 mg/kg をそれぞれ腹腔内に投与し、約 1 時間後に麻酔下紫外線照射した。紫外線蛍光灯による紅斑強度のバラツキを小さくする目的で、実験は同じ紫外灯の左右対称にラットを配置し、一方を対照、他方にメトキサレンを投与し、対照ラットとの紅斑の強度を比較した。その結果、メトキサレンの投与により、紅斑強度の増加が観察された。しかし、紅斑の程度はメトキサレンの投与量に比例せず、むしろ高用量で紅斑強度の減少が見られた。