

論文審査の結果の要旨

Effect of infrared radiation A on photoaged hairless mice harboring eumelanin and pheomelanin in the epidermis

表皮にユーメラニンとフェオメラニンを有する光老化ヘアレスマウスにおける近赤外線の影響

日本医科大学大学院医学研究科 皮膚粘膜病態学分野

大学院生 岡崎 静

The Journal of Dermatology 掲載予定

近赤外線（IRA）は光老化皮膚に対する治療の一つとして広く使用されている。しかし、近年IRAがストレスシグナルを活性化し、光老化を促進する可能性を示唆する報告がみられる。そのためIRAの長期反復照射の安全性、特に光老化皮膚における紫外線発癌への関与について明らかにする必要があるが、今まで詳細は解析はなされてこなかった。そこで申請者らは表皮にメラノサイトを保持するマウスを作成し、紫外線による光老化皮膚へのIRAの長期反復照射の効果について検討をおこなった。

表皮にユーメラニン、フェオメラニン産生メラノサイトを保持したマウス（BHSCF, YHSCF）およびメラニン産生のないマウス（WHSCF）を作成し、UVBを週3回14週照射し、その後IRAを週3回18週照射し、腫瘍発生率を検討した。またメラニン含有皮膚に対するIRAの作用を詳細に検討するため、UVB照射の前もしくは後にIRAを照射し、照射後に皮膚切片を採取して、CPD（cyclobutane pyrimidine dimer）染色によりDNA損傷を、TUNEL染色によりアポトーシスを観察した。

結果、いずれのマウスにおいてもIRAはUVBによる腫瘍形成を促進しなかった。また、IRA前照射では、DNA損傷を示すCPD陽性細胞の除去が促進され、ユーメラニンを有するマウス（BHSCF）においては、フェオメラニンを有するマウス（YHSCF）やメラニン産生のないマウス（WHSCF）に較べて、より除去が促進された。TUNEL染色によるアポトーシス細胞の観察では、IRA前照射によりいずれのマウスにおいてもアポトーシスが增強した。なお、IRA後照射ではCPD陽性細胞の除去率、アポトーシスともに影響はなかった。

以上の結果より、IRAの繰り返し照射はUVBによる発癌を増強せず、むしろ抑制する方向に働くことが明らかとなった。その傾向はユーメラニンを有するマウスで顕著であり、IRAとユーメラニンの間に光生物学的な反応が生じている可能性が示唆された。なお、IRAの後照射ではCPDの除去やアポトーシスへの影響はみられなかったのは、IRAの作用がUVBの強い生物学的作用にマスクされてしまったことが原因と考えた。

第二次審査では、①アポトーシスが增強することの臨床的意義、②照射によって発生する熱の影響、③3系統のマウスでの結果に違いに関する考察、などに関して質疑がなされ、それぞれに対する的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本論文により、IRAの繰り返し照射はUVBによる発癌を増強せず、むしろ抑制する方向に働くことが示された。本研究の臨床的意義は高く、今後のIRA治療に対する影響も大きいと考えられた。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。