

論文審査の結果の要旨

Blue light-induced oxidative stress in live skin

ブルーライト照射による皮膚の酸化ストレス誘導

日本医科大学大学院医学研究科 細胞生物学分野

研究生 中嶋 裕也

Free Radical Biology and Medicine 第 108 巻 2017 年掲載予定

太陽光により引き起こされる皮膚の障害は主に紫外線が原因とされている。紫外線の中で UVB は直接的に DNA へ障害を与え、UVA は光増感物質を介した一重項酸素の発生による酸化ストレスが障害となっており、共に皮膚の老化や発癌の起因となっている。そのため、市販されている日焼け防止剤は UVB、UVA から皮膚を保護するように設計されている。しかしながら、太陽光中に含まれる紫外線の占める割合は多くても 5% であり、50% を占めているのは日焼け防止剤で保護されていない可視光である。可視光（特にブルーライト：BL）は、*in vitro* において、UVA 同様に酸化ストレスや細胞障害を誘導することが示されているが、*in vivo* における報告はほとんどない。

本研究では、可視光による皮膚の酸化ストレスの発生機序について解明することを目的とした。酸化還元感受性蛋白質（roGFP）を表皮に発現させたヘアレスマウスを用いて、皮膚の酸化ストレスについてリアルタイム検出を試みた。可視光の中でも、BL のみに酸化ストレスは誘導され、さらにミトコンドリア優先的に亢進した。BL の光増感物質であるフラビン類に与える影響について検討した結果、BL の照射によりマウス及び人の皮膚のフラビン自家蛍光は低下し、太陽光中に含まれるレベルの BL の照射が酸化ストレスを誘導する可能性が示唆された。roGFP を発現させた人ケラチノサイト細胞株（HaCaT）においても、*in vivo* 同様の検討を行い、BL はミトコンドリア優先的に酸化ストレスを誘導し、*in vivo* の結果とも一致していた。さらに、発生する活性酸素種（ROS）の特定を試み BL により発生する ROS は、一重項酸素ではないことが示された。以上より、BL の皮膚への照射は UVA 同様に酸化ストレスを誘導し、皮膚の老化の促進や発癌の一因となりうると結論づけた。

第二次審査においては、太陽光の障害としての BL の寄与率、ミトコンドリア優先的に誘導される原因、*in vivo* と *in vitro* において誘導される酸化ストレスの差、ケラチノサイト以外の皮膚の細胞への影響など多岐にわたる質問がなされ、的確な回答が得られた。

以上の結果から、学位論文として十分価値のあるものとして認定した。