

光老化のメカニズムと真皮の変化： イメージング技術による新たな視点

株式会社資生堂 みらい開発研究所 小倉 有紀

1. はじめに

光老化は、アクチニクエイジング(actinic aging)とも呼ばれ、太陽や人工光源からの紫外線に繰り返し曝露されることで引き起こされる早期の皮膚老化を指す¹⁾。遺伝的要因や代謝的要因によって時間の経過とともに自然に進行する内因性老化とは異なり、光老化は外因性要因によるプロセスであり、適切な保護対策を講じることで大部分が予防可能である。光老化の典型的症状には、シワ、皮膚の弾力性低下、皮膚の脆弱性の増加、色素沈着異常、毛細血管拡張症などが含まれる。これらの変化は主に顔、首、手の甲、前腕など、被服に覆われていない紫外線にさらされた部位で現れ、非露光部位である臀部皮膚などでは進行しない²⁾。組織学的には、光老化皮膚は、日光弾性線維症(solar elastosis)、真皮コラーゲンの分解、表皮異形成といった特徴的な所見を示す。注目すべきは、光老化が光発癌(photo carcinogenesis)と分子経路を共有している点である。この事実は、光老化の予防が美容的な理由にとどまらず、健康上の観点からも極めて重要であることを示している。人生100年時代を迎え、光老化を防ぎ、肌の健康と美しさを維持することは、見た目の若々しさだけでなく、QOL(生活の質)の向上にも直結する重要な課題である。近年、イメージング技術

が飛躍的に進歩したことにより、皮膚内部の真皮の構造変化が、皮膚全体の物理的性質に直接影響を及ぼすことが、複数の研究で裏付けられるようになった。本レビューでは、これらの知見をもとに、光老化が真皮に与える構造変化と、それが肌の物理的性質に及ぼす変化要因を概観し、肌の老化現象に最も影響を与えうる影響について考察する。

2. 光老化の基本メカニズム

2.1. 紫外線の分類と皮膚への作用

紫外線は波長により以下のように分類される(図1)：

- UVA (320-400 nm)：真皮層まで到達する。即時黒化(サンタン)を引き起こし、長期的な慢性損傷を引き起こす。
- UVB (290-320 nm)：主に表皮に作用する。急性の炎症反応(日焼け)を誘発し、DNA損傷を直接的に引き起こす。表皮で引き起こされた炎症反応が真皮へのダメージにつながる。エネルギー量はUVAの100~1000倍で、わずかな深達でも真皮に及ぼすダメージは大きい。
- UVC (100-290 nm)：高エネルギーで最も有害。殺菌灯などに含まれる。大部分はオゾン層で遮断される。

光老化に関与するのは、主にUVA、UVBと考

えられているが、近年新たに赤外線熱による寄与も明らかになっている³⁾。また波長の具体的な数値は、専門分野によって多少異なるので注意が必要である⁴⁾。

2.2. 紫外線とDNA損傷

DNAのプリン、ピリジン残基には、260 nmに吸収のピークがあり、UVBは、シクロブタン型ピリミジン二量体(CPD)や、6-4光産物の形成を通じて、直接的にDNA損傷を引き起こす。これらの損傷が適切に修復されない場合、突然変異や細胞機能障害を引き起こされて、がん化につながる可能性がある。またUVAは真皮層に深く浸透し、活性酸素種(Reactive Oxygen Species, ROS)の生成を通じて、DNA損傷やタンパク質修飾を引き起こす⁵⁾。

2.3. ROSの生成と酸化ストレス

ROSには、スーパーオキシドアニオン、過酸化水素、ヒドロキシラジカル、及び一重項酸素が挙げられる。これらはスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼなどの酵素的抗酸化物質やビタミンCやE、コエンザイムQ10、カロテノイドなどの非酵

素的抗酸化物質を含む皮膚の自然な抗酸化防御システムで防御される。これら抗酸化機能以上の活性酸素が発生すると、その結果生じる酸化ストレスは、脂質過酸化、タンパク質カルボニル化、及びDNA酸化を引き起こし、細胞は機能障害に陥る^{5)~7)}。特に膜脂質の酸化は、これは細胞の完全性とバリア機能の低下を引き起こす⁸⁾。

2.4. 炎症経路

ROSは皮膚で急性及び慢性炎症反応を引き起こす。ROSは、MAPK (mitogen-activated protein kinase) などのシグナル伝達経路を介してNF- κ B経路やAP-1を活性化し、その結果、インターロイキン(IL)-1 β 、腫瘍壊死因子(TNF)- α 、IL-6、IL-8といったプロ炎症性サイトカインの産生が誘導される。これらのサイトカインは慢性的な低レベルの炎症(inflammaging)においても発現の亢進が見られており、MMPsのレベルを上昇させながら皮膚の修復メカニズムを障害し、光老化プロセスを進行させると考えられている⁹⁾。

3. 構造変化

3.1. 真皮の構成成分

真皮構成成分の約70%以上はコラーゲン線維が占めており¹⁰⁾、そのうち80%近くがI型コラーゲンで、残りのほとんどがIII型コラーゲンである。これらのコラーゲンは線維構造を形成するため、線維性コラーゲンとも呼ばれる。III型コラーゲン



これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。