

皮脂腺を標的とした近赤外線による 光老化誘導メカニズム

東京薬科大学薬学部 生化学教室 佐藤 隆

1. はじめに

皮膚は生体の最外郭に位置し、紫外線 (UV) や温度・湿度の変化、PM2.5などの多種多様な外的刺激に絶えず曝されている。これらの刺激に対する皮膚の応答は、単なる防御反応に留まらず、加速度的な皮膚の老徴 (光老化) や皮膚疾患を招く¹⁾。一方、皮脂腺は、皮表への皮脂の分泌により皮膚のバリア機能調節に重要な役割を担っている。また、皮脂腺は内分泌系や神経系とも密接に連携する高度な感覚・調節器官としても働き、近年、その機能異常は皮膚の老化やアトピー性皮膚炎とも関連することが知られている。また、皮脂腺には中枢系のストレス応答機構が存在することから、太陽光由来のUVや近赤外線 (NIR) に対する外的ストレス応答器官としても注目されている²⁾。本稿では、皮脂腺の基礎的な生理機能と環境ストレスに対する応答機構を整理し、その機能調節の観点からNIRによる光老化の分子機構を紹介する。

2. 皮脂腺の生理機能

皮脂腺は真皮組織に包埋され、毛包上部や表皮、粘膜に直接開口する導管を通じて皮脂を分泌する外分泌腺である。皮脂腺の基底層に位置する未分化な脂腺細胞は、内腔へと向かう分化過程に

おいて、トリグリセリドやワックスエステル、スクワレンなどの脂質を合成し、細胞内に脂肪滴として蓄積する。この生合成には脂質代謝関連酵素のジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ1 (DGAT-1) やステアロイルCoAデサチュラーゼ1 (SCD-1) 及び脂肪滴形成因子のペリリピン-1 (PLIN-1) が緻密に関与している。皮表に分泌された皮脂は、汗と混ざり合って脂質膜を形成し、水分保持や体温調節に寄与する。さらに、皮脂腺は抗菌ペプチド (ディフェンシンなど) を産生し、ビタミンEの供給路として働き、皮膚細菌叢の制御や脂質膜の抗酸化に寄与している。すなわち、その生理的役割は単なる脂質の供給に留まらず、多角的な皮膚バリア機能の調節を担っている³⁾。

3. ホルモンによる調節とざ瘡の病理

皮脂腺の活動は、内分泌系、特に性ホルモンによる強力な支配を受けている。未分化脂腺細胞はアンドロゲン受容体を高発現しており、5 α -リダクターゼ (I型) によって変換された5 α -ジヒドロテストステロン (5 α -DHT) は、皮脂産生のみならず細胞増殖をも促進する。この応答性は、特に顔面においてざ瘡 (ニキビ) が好発する中心的要因となっている。また、月経前のざ瘡悪化には黄体ホルモンのプロゲステロンが関与すると示唆されており、男性ホルモンと女性ホルモンの双方

が皮脂腺の過形成や過剰分泌を誘導し、ざ瘡の病態形成にかかわっている。さらに、皮脂の分泌様式である「全分泌（ホロクリン分泌）」は、オートファジーとアポトーシスのバランスにより制御されているが、ざ瘡病変部ではこのバランスが崩れ、分泌機構の異常が生じていることも明らかとなっている⁴⁾。

4. 環境ストレスと皮脂腺の動態

環境との接点である皮膚は常に外的ストレスに曝されており、皮脂腺はそれらの刺激に対して敏感に応答する。例えば、皮脂腺には、視床下部-下垂体-副腎軸（HPA軸）に相当するストレス応答機能が存在する。UVB波（UVB）などの物理的刺激を受けると、皮脂腺から副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（CRH）や α メラニン細胞刺激ホルモン（ α -MSH）といったホルモンが産生され、これらが直接的に皮脂産生を促進する。これは外的刺激から生体を守る防御機構として捉える。また、不死化ヒト脂腺細胞株SZ95において、UVA波（UVA）照射により細胞外へ分泌された因子がメラノサイトの色素沈着を促進し、線維芽細胞における老化マーカー及び炎症性サイトカインの発現を増加させることが報告されている⁵⁾。つまり、

過度な環境ストレスは、皮脂の過剰分泌や表皮の角化異常を惹起し、結果として皮膚の老化や疾患へとつながるのではないだろうか。

5. 太陽光由来近赤外線と光老化

地球に到達する太陽光由来電磁波には、UV（290～400nm）、可視光線（400～760nm）、赤外線（IR）（760nm～1mm）がある。IRはA波（IR-A：760～1,440nm）（NIRともよばれる）、B波（IR-B：1,440～3,000nm）、及びC波（IR-C：3,000nm～1mm）に分類される。ヒトの皮膚に到達する太陽エネルギーのうち、UVが占める割合はわずか7%であるのに対し、NIRは全太陽エネルギーの約3分の1を占めている¹⁾。したがって、太陽光が皮膚に及ぼす有害作用は、UVだけでなく、より波長の長い電磁波、特にNIRも関係していると考えられる。

6. 近赤外線による真皮マトリックス改変

NIRはUVよりも皮膚の深部まで届くため、光老化による真皮の損傷に関与していると考えられる。例えば、生体へのNIR照射は、コラーゲン及びエラスチンの代謝異常を誘発することが報告されている⁹⁾¹⁰⁾。筆者らは、NIR照射したハムスター

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。