

図1 皮膚の構造と光の透過性

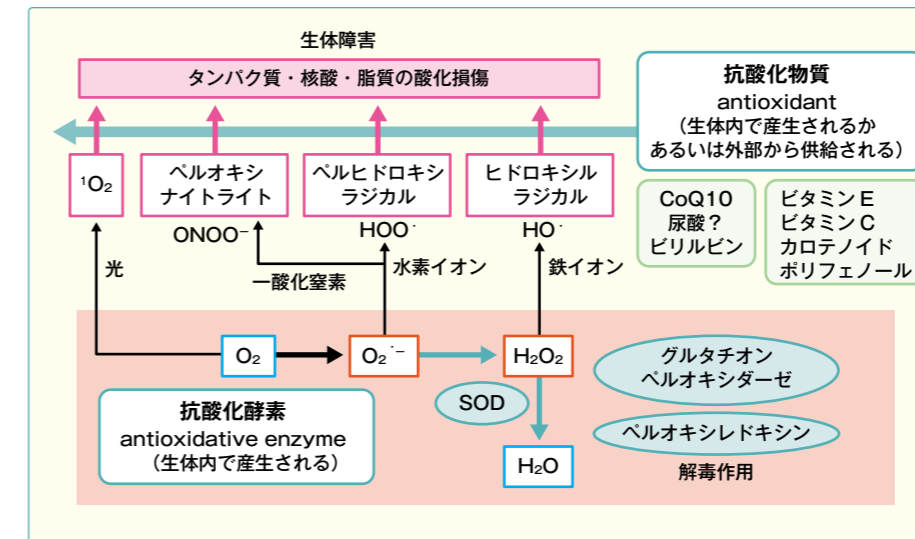


図2 生体のROS産生と抗酸化ネットワーク

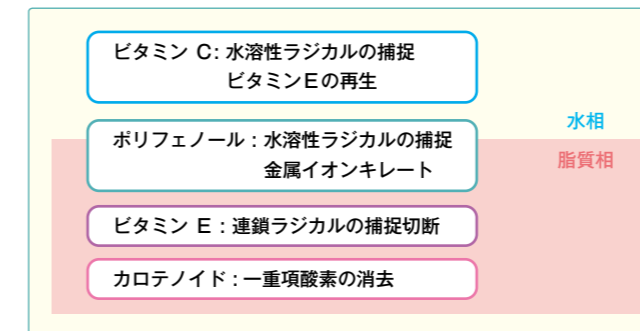


図3 食物由来の低分子抗酸化物質の作用機構

酸化ストレスと皮膚の光老化

酸化ストレスと抗酸化剤

酸化ストレスとは、「生体の酸化促進物質（プロオキシダント）と抗酸化物質（アンチオキシダント）のバランスが酸化促進側に傾いた状態」であり、生体成分の酸化損傷を介してさまざまな病態をもたらす原因であると考えられてきた。近年では、細胞内の酸化還元（レドックス）状態を感知するレドックスシグナル伝達系を介して、Nrf2やNFκBなどの転写因子が活性化することにより、さまざまな酵素遺

伝子が発現することが明らかになった。そこで、酸化ストレスの概念は「プロオキシダントとアンチオキシダント両者のバランスが崩れ、レドックスシグナル伝達系に影響を与える状態」といいかえられている²⁾。個々のROSやROSから発生する二次的なプロオキシダントと、それらを捕捉消去するアンチオキシダントの対応関係を図2に示した。ROSであるスーパーオキシド(O₂^{•-})にはSOD（スーパーオキシドディスムターゼ）、過酸化水素(H₂O₂)にはグルタチオンペルオキシダーゼやペルオキシレドキシンの抗酸化酵素群がそれぞれ対応して水(H₂O)へ無毒化するが、二次的に発生するペルヒドロキシラジカル(HOO[•])、ヒドロキシラジカル(HO[•])などのラジカルやペルオキシナイトライト(ONOO⁻)、一重項酸素(¹O₂)

には低分子抗酸化剤が対応して捕捉消去する。これら低分子抗酸化剤のうち、ビタミンC、ビタミンE、カロテノイドおよびポリフェノールは食由来であり、毎日の食事からこれらの抗酸化物質を適切に摂取することが、酸化ストレスによる生体傷害を避けるための有効な手段となる³⁾ (図3)。

皮膚の光老化メカニズム

皮膚の光老化は長期間皮膚が光線に曝露され続けることにより、真皮にシワやタルミが発生する現象である。したがって、真皮に到達できるUVAや可視光線が原因となる。UVAや可視光線はROSを直接生じさせるエネルギー

はもたないが、真皮に存在する増感剤の作用により、光増感酸化反応を介してさまざまなROSやラジカル種を発生する(図4)。とくにType-IIの反応で生じる一重項酸素(¹O₂)は非ラジカルであるが強力な親電子性物質であり、不飽和脂肪酸などの二重結合を持つ生体成分と容易に反応してヒドロペルオキシド(LOOH)を生成する⁴⁾。これは、他のROSやROS由来のラジカルがラジカル連鎖反応を介して連鎖的な酸化反応を進めるのとは異なる反応である。いずれにせよ、これらROSやROS由来ラジカルにより真皮を構成する線維芽細胞が酸化ストレス状態になると、レドックスシグナル伝達系が亢進することにより、その結果としてコラーゲンを分解する酵素であるマトリックスメタロプロテイナー