

L-cysteineにおける有色モルモットを用いた色素沈着予防および治療効果の検証

澤村 淳^{*1)}、志村 美奈¹⁾、宮台 信男¹⁾、松浦 健太郎¹⁾、山田 恭史²⁾、浅野 育子²⁾、川瀬 一郎¹⁾

1) 〒103-8481 東京都中央区日本橋浜町2-12-4 エスエス製薬株式会社
2) 〒501-6251 岐阜県羽島市福寿町間島6-104 (株)日本バイオリサーチセンター

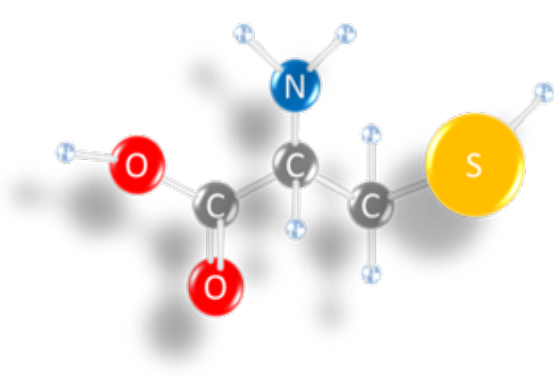
目的

L-cysteineは、細胞内の酸化ストレス抑制系であるglutathioneの前駆体であり、長年医療用および一般医薬品として皮膚疾患等の治療薬として広く用いられている。

色素沈着症に関しては、黄色のpheomelanin合成経路の促進、チロシナーゼの阻害、更には紫外線から受ける酸化ストレスの消去を介し黒色のeumelaninの生成亢進を抑制することにより効果を示すと推察されている。

しかしながらL-cysteineは生体成分でもあり、体内における基礎的な作用と切り分けるのが難しく、その作用メカニズムは必ずしも明確ではない。

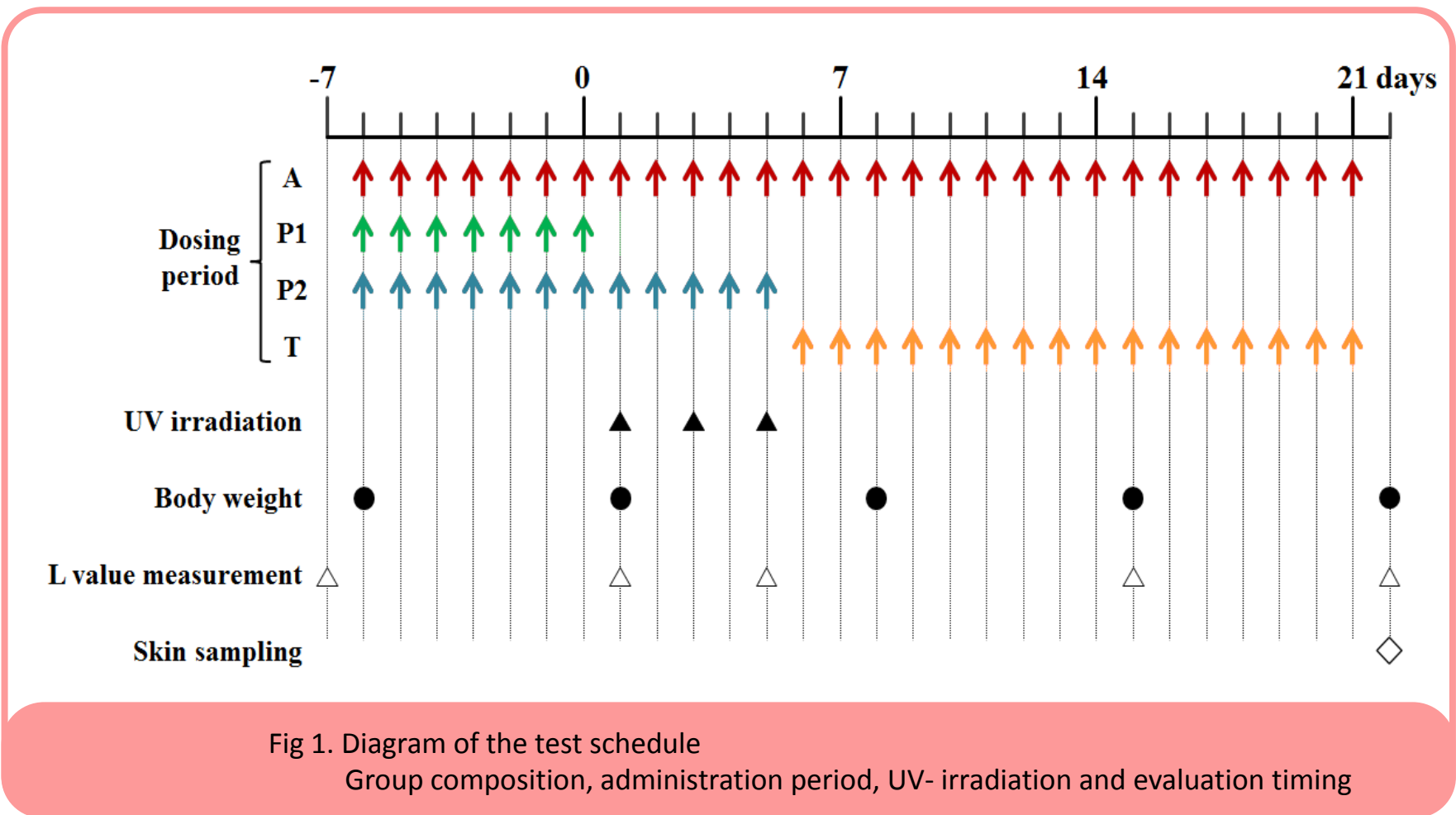
今回我々は、紫外線誘発の有色モルモット日焼けモデルを用い、様々な投与タイミングにおけるL-cysteineの色素沈着抑制効果を検証した。



方法

7週齢の雌性有色モルモットを使用し、L-cysteineを紫外線照射7日前から照射中～照射後も含め28日間投与した「A: 予防的+治療的投与群」、紫外線照射7日前から紫外線照射前日までL-cysteineを7日間投与した「P1: 予防的投与群1」、紫外線照射7日前から照射終了日までL-cysteineを12日間投与した「P2: 予防的投与群2」の投与量違い2群、予防的には投与せず、紫外線照射終了後からL-cysteineを16日間投与した「T: 治療的投与群」およびL-cysteineを投与しない「Vehicle: 媒体投与群」の計6群を設定した。

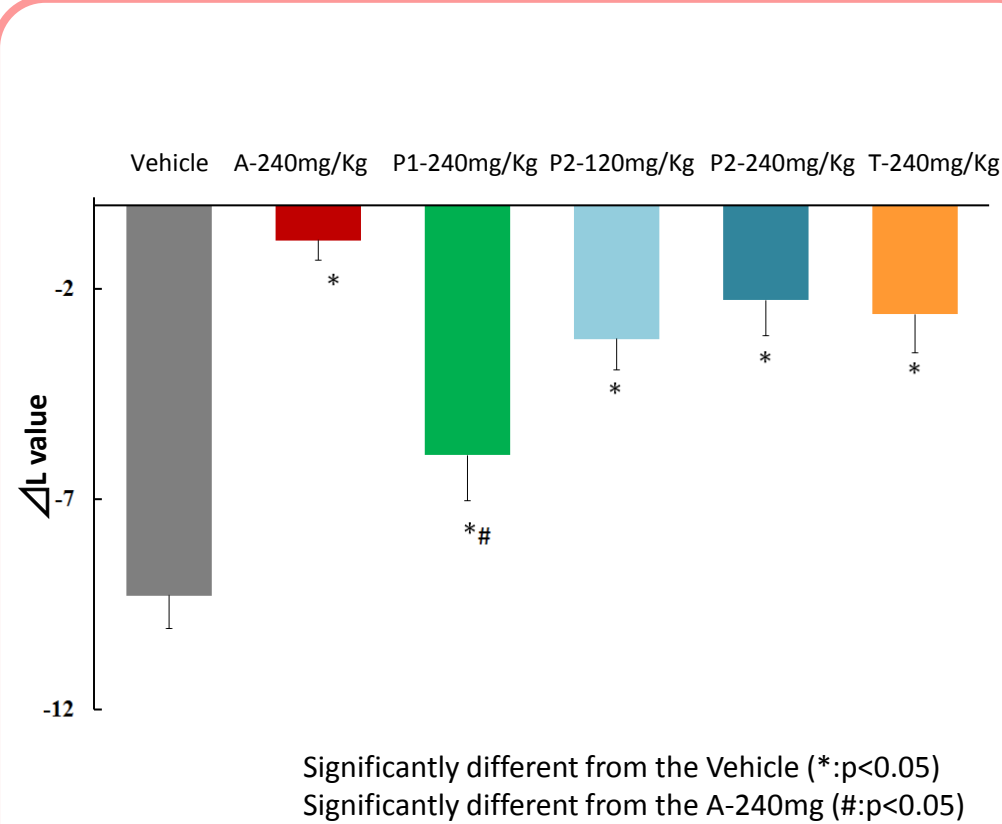
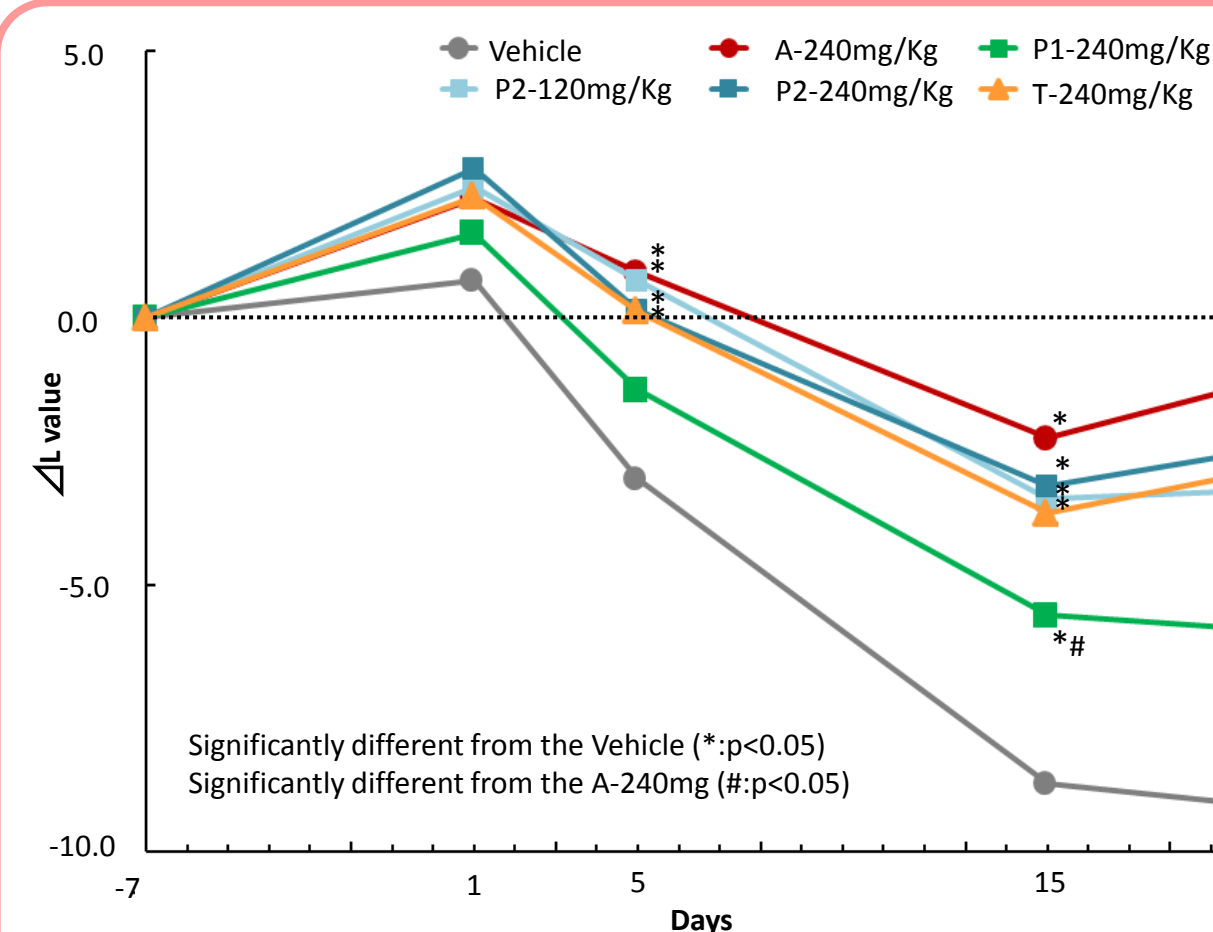
各投与群に対し1日おきに計3回最少紅斑量の紫外線(UVB)を照射し、色彩色差計を用いてその照射部位のL値(明度)を測定し、照射前からの変化値(ΔL値)を求めた。また、剥離した表皮のDOPA反応によるメラノサイト数の観察、表皮のフォンタナーマッソン染色によるメラニン顆粒の確認を行った。



結果

1. ΔL値

いずれのL-cysteine投与群においても、すべての観察時点において媒体投与群に比して有意な高値(皮膚明度の改善)を示した。



2. メラニン顆粒の沈着

各群とも媒体投与群と比較してメラニン顆粒量が少ないことが観察された。

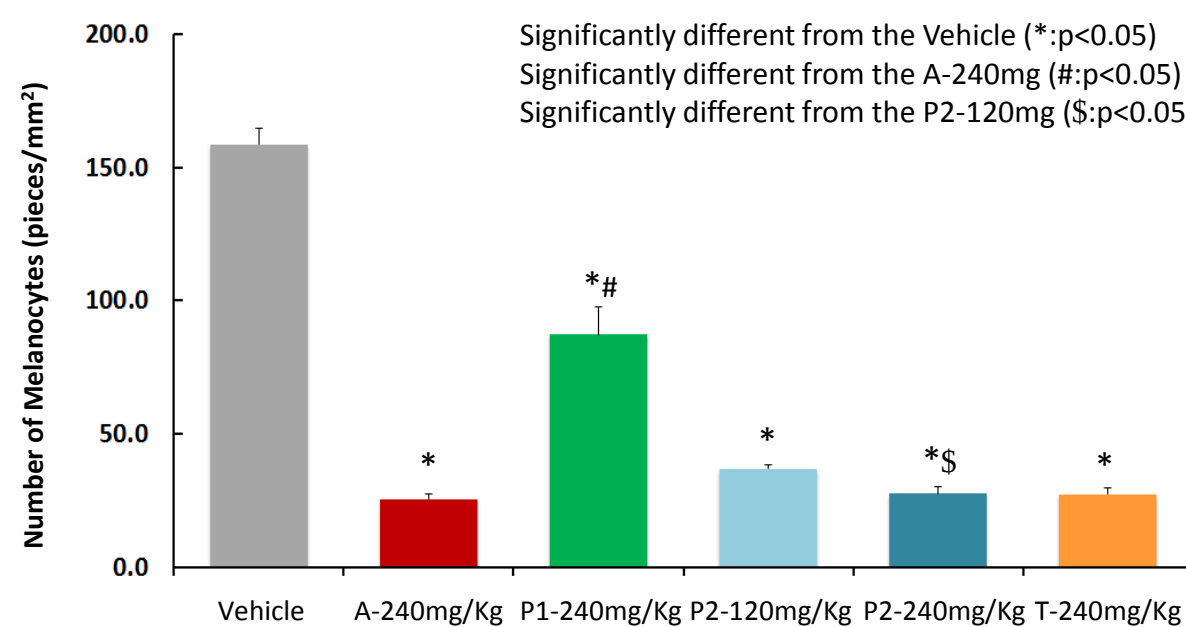
Table 1. Evaluation of melanin granules in the UV-induced pigmentation in guinea pigs administered L-cysteine with a various timing

Group	Number of Animals	Grade	Findings (Skin)
			Melanin granules
Vehicle	5	—	0
		±	0
		+	0
		2+	1
		3+	4
A-240mg/Kg	5	—	0
		±	5
		+	0
		2+	0
		3+	0
P1-240mg/Kg	5	—	0
		±	4
		+	1
		2+	0
		3+	0
P2-120mg/Kg	5	—	0
		±	4
		+	1
		2+	0
		3+	0
P2-240mg/Kg	5	—	0
		±	4
		+	1
		2+	0
		3+	0
T-240mg/Kg	5	—	0
		±	4
		+	1
		2+	0
		3+	0

Grade of histopathological findings:
—: none, ±: slight, +: mild, 2+: moderate, 3+: marked

3. メラノサイト数

各群とも媒体投与群に比して有意な低値を示し、紫外線照射前及び照射期間投与群において投与量依存性が認められた。



結論

L-cysteineは皮膚において、メラニン生成の様々な過程における重要な役割を演じており、pheomelanin合成経路の促進、チロシナーゼの阻害、そして、紫外線から受ける酸化ストレスの消去を介し、eumelaninの生成亢進を抑制し、色素沈着への効果を示すと推察されている。今回の動物モデルは紫外線照射によるメラニン色素の誘導能を利用したものである。

L-cysteineは、紫外線の照射前、照射中および照射後の投与において明確な色素沈着抑制効果を示し、紫外線曝露による色素沈着に対し、様々なステージで働き、予防的および治療的に作用することが明らかになった。特に紫外線照射期間中のL-cysteine投与が色素沈着抑制に強く寄与していることが推察された。また、メラノサイト数及びメラニン顆粒の沈着も同様の傾向を示した。

今後、さらに、紫外線曝露の過程と生体内での反応、そしてL-cysteineの様々な作用の各々ステージにおける寄与について詳細に検討していく必要があると考えられた。

筆頭演者: 澤村 淳

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。



エスエス製薬株式会社