九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Perillaldehyde Inhibits AHR Signaling and Activates NRF2 Antioxidant Pathway in Human Keratinocytes

冬野, 洋子

https://hdl.handle.net/2324/2236068

出版情報：Kyushu University, 2018, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

氏　　名：冬野　洋子

論 文 名：**Perillaldehyde Inhibits AHR Signaling and Activates NRF2 Antioxidant Pathway in Human Keratinocytes**

（ペリルアルデヒドはヒト表皮角化細胞において AHR シグナル経路を抑制し、NFR2 抗酸化経路を活性化する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

体表を構成する表皮角化細胞は、化学物質受容体である芳香族炭化水素受容体 (aryl hydrocarbon receptor: AHR) を豊富に発現する。そのため AHR を活性化するベンゾピレン (benzo(a)pyrene: BaP) といった環境汚染物質は、AHR を介して多量の活性酸素 (reactive oxygen species: ROS) を角化細胞内で産生させる。一方、角化細胞は、抗酸化転写因子である nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (NRF2) を活性化し heme oxygenase-1 (HO1) などの抗酸化酵素を誘導するシグナル経路を保持し、AHR-ROS に対抗している。ペリルアルデヒドは、抗酸化作用のある香草として東アジアで伝統的に食されているシソ (perlla frutescens) の主成分である。しかしながら、ペリルアルデヒドが実際に NRF2/HO1 経路を活性化し、AHR/ROS 経路に対して抑制作用を有するかは全く解明されていない。我々は、ヒト角化細胞を用いて、ペリルアルデヒドが、1) BaP 誘導性の AHR 活性化と ROS の産生を抑制し、2) BaP/AHR を介した CCL2 ケモカインの産生を抑制し、3) NRF2/HO1 抗酸化経路を活性化させる事　を明らかにした。以上のことから、ペリルアルデヒドは、酸化ストレスに関連した炎症性皮膚疾患や皮膚障害の治療、さらにはダイオキシン類中毒である油症患者の健康対策に有益である可能性が示唆された。

Fig. 1: Perillaldehyde は BaP による CYP1A1 の発現を抑制し、AHR の核内移行を抑制した。

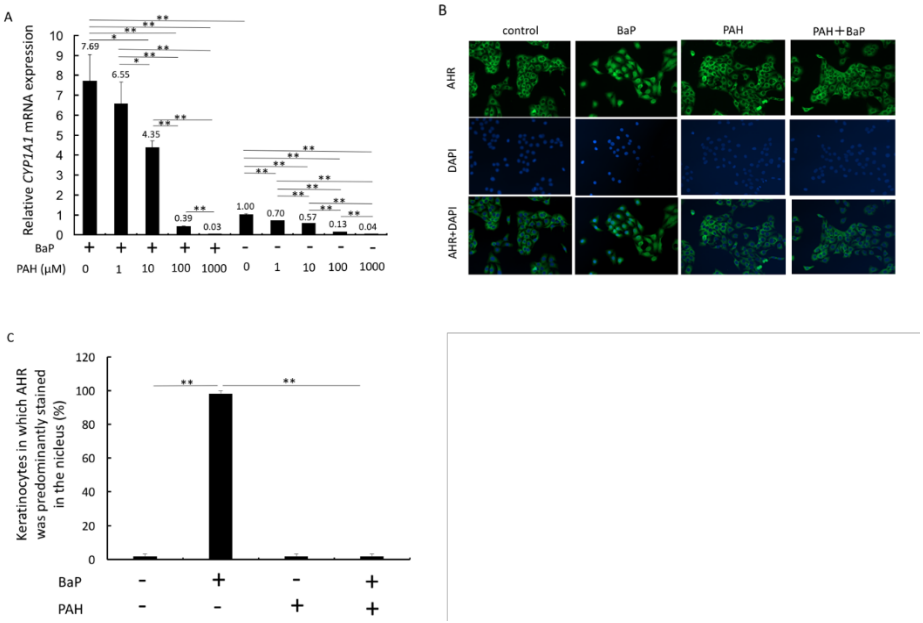

Fig.2: Perillaldehyde は BaP 誘導性の CCL2 発現を減少させた。

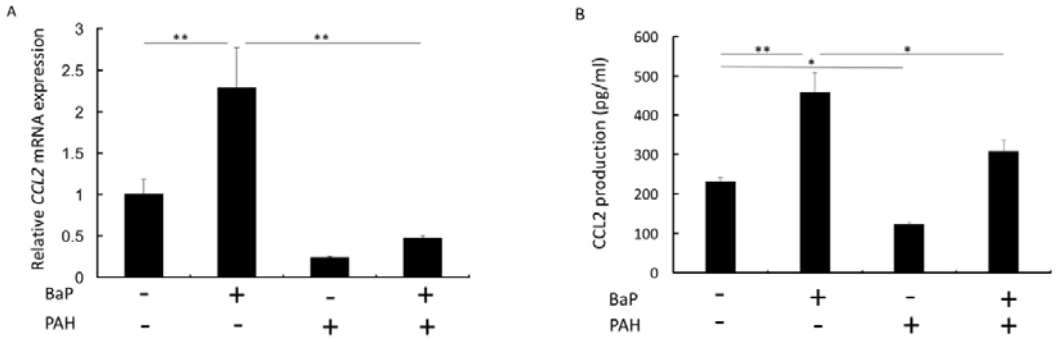

Fig.3: Perillaldehyde は NRF2 の核内移行と *HO1* 発現を誘導した。

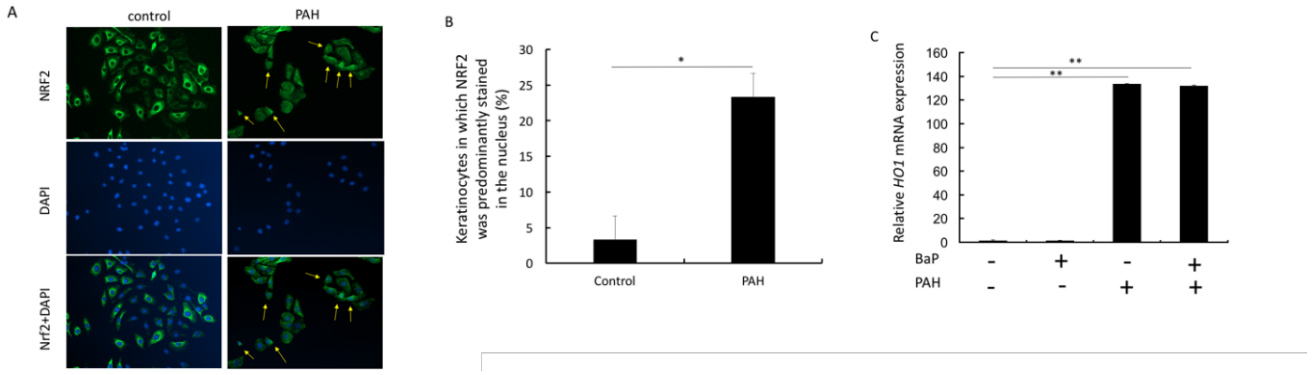

Fig.4: Perillaldehyde による *HO1* 発現は NRF2 依存性であった。

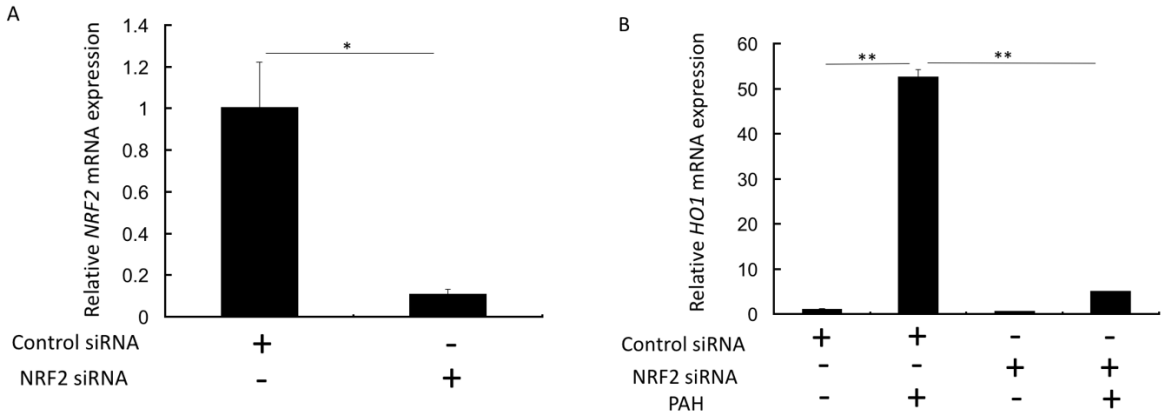
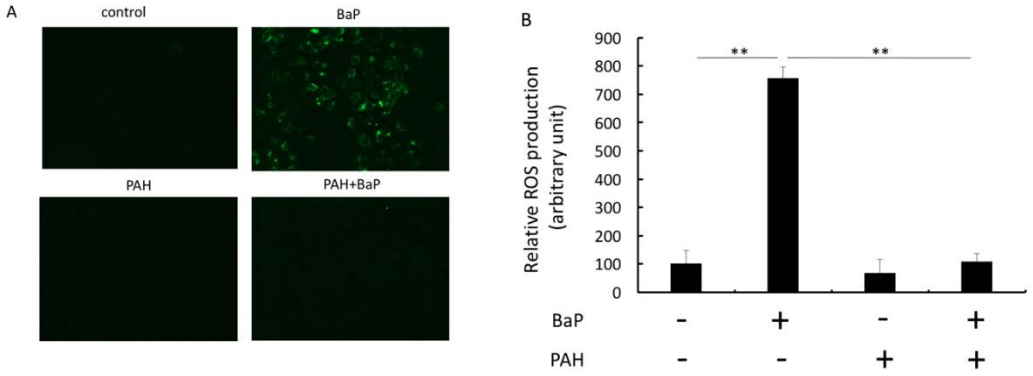
Fig.5: Perillaldehydeは、BaP誘導性のROS産生を抑制した。