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：

（別紙様式２）

氏　　名	冬野　洋子
論　文　名	Perillaldehyde Inhibits AHR Signaling and Activates NRF2 Antioxidant Pathway in Human Keratinocytes
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中別府　雄作 副　査　　九州大学　　教授　　康　東天 副　査　　九州大学　　教授　　小田　義直

論　文　審　査　の　結　果　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。申請者は、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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。