

Inhibitory effect of grape skin extracts on production of ultraviolet radiation-induced cyclobutane pyrimidine dimer in normal human epidermal keratinocytes

(正常ヒト表皮角化細胞における紫外線照射により誘導されるシクロブタン型ピリミジン二量体産生のブドウ果皮抽出物による抑制効果)

北海道大学大学院 環境科学院
環境起学専攻 環境適応科学コース
宋 雨 桐

【研究目的】

ブドウ果皮には多量のポリフェノール類を含んでいることが知られている。一方UV曝露における皮膚癌の増加、白内障および成長阻害等がこれまでの実験研究から明らかにされているが、トコフェロール等の抗酸化効果のあるビタミン類の防御効果では完全にこれを抑制することは困難である。ワイン醸造課程でブドウ果汁圧搾後のブドウ果皮はポリフェノール類を多く含む機能性材料としての有効な利用法が期待されている。今回、正常ヒト表皮角化(NHEK)細胞を用いてUV照射におけるDNA損傷および過酸化由来の細胞死に及ぼすブドウ果汁圧搾後ブドウ果皮の抑制効果およびその機構の解明を目的とした。

【研究方法】

(1) ブドウ果汁圧搾後のブドウ果皮(ツヴァイゲルトおよびナイアガラ)抽出物がUV曝露による障害を軽減する効果があるか否かをDNA損傷(ピリミジンダイマー(CPD)および6-4光産物生成量(6-4PP))を指標にNHEK培養細胞系を用いて明らかにする。

(2) (1)において効果が確認できれば、どの種類のブドウ果皮からどの条件で抽出を行うのが良いかの検討を行なう。また、細胞死および細胞内過酸化生成等の経路への影響も調べる。

(3) ブドウ果汁圧搾後のブドウ果皮(ツヴァイゲルトおよびナイアガラ)抽出物を投与した際の長寿遺伝子(Sirt1)発現量を測定する。

【結果及び考察】

細胞にはブドウ果皮抽出物添加によりかなりの生残率の改善が認められた。メタノール抽出よりはエタノール抽出、エタノールの割合は80%がよく、抽出時間は短めがいいが30分では短すぎるという結果を得た。総合的に判断すると80%エタノール2時間抽出の試料が最良の結果となった。次に、UV照射時にツヴァイゲルト抽出物を加えると、Sirt1発現量はUV照射していないコントロール細胞のSirt1発現量とほぼ同じレベルまで低下している。これはブドウ抽出物がUV照射毒性(DNA障害)を緩和したためと推測される。また、UV照射によりシトクロムCが細胞内に増加したが、これはブドウ果皮抽出物を加えることで減少した。以上のことから、ブドウ果皮抽出物に含まれるポリフェノール類が、UV照射によるDNA損傷およびアポトーシス反応を抑制することでUV毒性を緩和していることが推察された。これらの結果よりワイン圧搾後のブドウ果皮の化粧品および健康飲料等への開発の可能性が示された。