

学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	19D701	氏名	綾木 聡美
論文題目	β-1,4-Galactan suppresses lipid synthesis in sebaceous gland cells via TLR4		
(論文要旨)			
<p> 皮脂は、皮膚の皮脂腺から分泌される脂質混合物であり、皮脂の過剰分泌は尋常性ざ瘡や脂漏性皮膚炎の原因となる一方で、不足すると乾皮症の原因となる。したがって、皮脂分泌を適切にコントロールすることは、皮膚を健康に保つために極めて重要である。天然多糖類には、増殖、分化、コラーゲン産生、抗酸化、創傷治癒などの作用が知られているが、皮膚への効果は表皮角化細胞や皮膚線維芽細胞に対する報告に限定されており、皮脂腺細胞に対する効果は未知であった。そこで本研究では、ハムスター皮脂腺細胞の脂質生合成に対する天然多糖類の影響を評価した。Oil Red Oで細胞内の脂肪を染色し、定量化したところ、評価した天然多糖類の中で、I型アラビノガラクトランの主鎖であるβ-1,4-ガラクトランが皮脂腺細胞における脂質合成を最も強力に抑制した。Toll-like receptor (TLR)4 阻害剤およびIκB kinase (IKK)β阻害剤はこの抑制効果を打ち消し、また、TLR4リガンドであるリボポリサッカライドはこの効果を強力に模倣したことから、TLR4/IKKβシグナル伝達経路の関与が示唆された。また、β-1,4-ガラクトランは皮脂腺細胞でインスリンシグナル伝達経路制御下の脂質生成に関連する転写因子（ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体γおよびステロール調節エレメント結合タンパク質1）、酵素（アセチルCoAカルボキシラーゼおよび脂肪酸シンターゼ）およびグルコーストランスポーターGLUT4のmRNAレベルも大幅に低下させた。以上の結果から、β-1,4-ガラクトランはTLR4/IKKβシグナル伝達経路とインスリンシグナル伝達経路のクロストークを介して脂質合成抑制作用を発揮することが推測された。さらに、β-1,4-ガラクトランは、TLR4依存的に乳酸の産生を増加させるとともに皮脂腺細胞の増殖を促進した。乳酸は天然の保湿因子であるのに加えて、皮膚バリア形成に関わる表皮角化細胞の分化を促進させる作用や、皮膚炎症を引き起こす細菌の増殖を抑制する作用も有している。したがって、このように皮脂腺細胞における脂質合成を抑制するだけでなく乳酸産生を増加させるβ-1,4-ガラクトランは、皮膚の治療的および美容的価値を持つ可能性のある材料であることが示唆された。 </p>			

掲 載 誌 名	The Journal of Biochemistry		第 卷, 第 号
(公表予定) 掲 載 年 月	令和 4 年 10 月 オンライン掲載	出版社 (等) 名	Oxford University Press
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。