

&lt;綜 説&gt;

## 皮脂の過酸化

早川律子\*<sup>1</sup> 上田 宏\*<sup>2</sup> 井沢洋平\*<sup>3</sup> 浅井淳平\*<sup>4</sup>

### Peroxides in Sebum

Ritsuko HAYAKAWA\*<sup>1</sup> Hiroshi UEDA\*<sup>2</sup>  
Yohei IZAWA\*<sup>3</sup> Junpei ASAI\*<sup>4</sup>

#### Liperoxide

Liperoxide is defined as the product produced by the peroxidation reaction of unsaturated fatty acids. Hydroperoxide due to autooxidation is produced as the first step. The reaction is dependent on the amount of ultraviolet rays, X-ray, ascorbic acid and the ions of iron, manganese, and copper. It has been suggested that liperoxide in vivo plays a role in arteriosclerosis liver cirrhosis, cataracta carcinogenesis and aging. Sebum of the skin which is influenced constantly by the environment is considered to be evidence for possible in vivo peroxidation and toxic effects on the skin. Skin changes induced by U.V. irradiated Linolenic acid were observed in light and electron microscopic studies. High lipid peroxide levels in sebum were evident in certain cutaneous diseases.

#### Liperoxide in the sebum

Sebum from healthy subjects was extracted from the skin of the back using Browsers solution (Ether: Methanol - 2:1). Total lipid and peroxide levels are shown in Fig. 1 and Table 1. Sebum lipid peroxide levels showed a minimum in the third decade of age and increased with age. Levels in those over 60 years of age were twice as high as in those in their third decade. Levels of those in their second decade were high due to underdevelopment of inhibitory mechanisms.

#### Toxic effects of liperoxide to the skin

Slight edema, erythma and pigmentation were observed on the normal skin when U.V. irradiated linoleic acid had been applied 24 hours previously. Under the microscope could be seen detachment of the horny layer, liquefactional degeneration of the basal cells and spongiosis in the Malpighian layer. The lamellar structure of the basement membrane had partially disappeared. Capillary dilatation, lymphocytic infiltration around the vessels and edema were quite evident. As seen under the electron microscope, the lamellar structure of the horny cell layer was disturbed and keratinocytes were remarkable in number in the large intercellular spaces. Cytoplasm of the basal cells was vacuolated. Electron dense granular structures (liperoxide ?) were seen in the large intercellular spaces. Histiocytes in the dermis contained numerous vacuolated vesicles in which granular, speckled or homogeneous electron dense bodies were evident.

\*<sup>1</sup>名古屋大学医学部附属病院分院皮膚科  
(名古屋市東区東桜2)

\*<sup>2</sup>藤田学園名古屋保健衛生大学医学部皮膚科教室

\*<sup>3</sup>社会保健中京病院皮膚科

\*<sup>4</sup>名古屋大学医学部第1病理学教室

\*Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
Branch Hospital of Nagoya University.

(2. Higashisakura, Higashi - ku, Nagoya)

\*<sup>2</sup>Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
Fujita Gakuen University.

\*<sup>3</sup>Division of Dermatology, Chukyo Hospital.

\*<sup>4</sup>1st Department Pathology, Faculty of Medicine,  
Nagoya University.

## Discussion

It can be assumed that in healthy skin there is an inhibitory or resolving mechanism which prevents the toxic effects of lipoperoxide. This mechanism may be inoperative in cutaneous diseases in which a high level of sebum lipoperoxide is evident. Thus, the environmental factors may increase the levels of lipoperoxide in the tissues and produce skin inflammation and a decreased resistance to external irritants.

### 1. 過酸化脂質とは

“過酸化脂質”という表現は名古屋大学医学部第一生化学の八木国雄教授が最初に提唱されたものであり、“Lipoperoxide”あるいは脂肪酸酸化物とも呼ばれており、不飽和脂肪酸が自動酸化されて生じた脂肪酸の過酸化物のことを意味する。不飽和脂肪酸の酸化によって生ずる物質はヒドロパーオキシドであるとされ<sup>1)</sup>、このヒドロパーオキシド生成の促進因子としては紫外線、X線、宇宙線、金属イオン $Fe^{II}$   $Fe^{III}$   $Co^{II}$   $Mn^{II}$   $Cu^{II}$  等がある。

ビタミンCはビタミンE欠乏時に $Fe^{III}$ の触媒作用を促してヒドロパーオキシドの生成を促し、ビタミンE存在下では、ビタミンEの抗酸化作用を強めてヒドロパーオキシドの生成を抑制する。

過酸化脂質は生体内では、動脈硬化、肝硬変、癌、妊娠中毒、白内症等の原因と考えられており、老化現象の根源とされている。過酸化脂質の生体におよぼす作用は、過酸化脂質が蛋白と複合体を形成することにより、蛋白の変性を来すことにあるとされている。西田<sup>2)</sup>は人血清リポプロテインとリノール酸メチルエステルの過酸化物とを反応させると、反応時間の経過とともにリポプロテインの電気泳動上のパターンが変化してゆくことを示し、過酸化脂質の蛋白変性作用を証明した。また Tappel<sup>3)</sup>はアイソトープをラベルしたリノレン酸とチトクロムCを混ぜたものに酸素を通じ、リノレン酸に酸素がとりこまれるに従って(過酸化物が出るに従って)チトクロムCと結合するリノレン酸の量が増加し、同時にチトクロムCの溶解度が低下し、チトクロムCの変性が起ることを示した。

外界に直接ふれている皮膚においては、その皮脂膜の中に過酸化脂質の形成が起り得ると考えられ、皮膚障害を起こすことが想定される。過酸化脂質を増量させたりノール酸は無処理のリノール酸に比して強い皮膚障害作用を有することは肉眼的、組織学的、超微形態学的に証明されている<sup>4) 5)</sup>。また皮膚疾患のなかに

は皮脂中過酸化脂質が非常に増量しているものがあり、病因的役割りを有するのではないかと考えられる。

### 2. 過酸化脂質の測定

過酸化脂質の話題が出ると必ずといってよい程にその測定方法が問題となる。過酸化脂質は非常に不安定で、熱、酸素の影響により、測定値が変わってくるので、測定方法を一定にし、検体の採取から測定終了までを一定の条件に決めて実験を行う必要がある。また測定値に再現性がなければ意味がなくなるので、採取した検体は設定された時間内に測定し、実験手技による誤差を極力排除しなければならない。

測定方法としては、TBA法、ヨード滴定法、酸素吸収量の測定、赤外線吸収率による測定等がある。TBA法以外は測定において多量の資料を必要とし(g単位)生体から資料を採取する医学の世界では応用がむづかしい。このため医学領域ではTBA法が用いられている。この方法は過酸化脂質を加熱することによって生ずるマロンアルデハイドを、TBA (2-Thiobarbituric acid)試薬と反応させて生ずるピンク色の吸光度を測定することにより過酸化脂質を測るものである。従って過酸化脂質を直接的に測定していないので信頼性が低いという指摘を受けている。しかし生体内には他にマロンアルデハイドを生ずるような物質が存在しないことから、マロンアルデハイドの量は即ち過酸化脂質の量を示しているのだという反論がなされている。

現在八木法<sup>6)</sup>、八木式蛍光法<sup>7)</sup>、内藤法<sup>8)</sup>等が実際に応用されている。蛍光法は極く微量の資料で測定出来応用範囲が広い。

### 3. 皮脂中の過酸化脂質

健康者の背部80cm<sup>2</sup>よりエーテル：メタノール、2：1液で採取した皮脂中の総過酸化脂質量(TBA値)総脂質量を Table 2 Fig. 1 に示した。皮脂中過酸化