

①実施課題番号：2007A1955

②実施課題名：溶液セルを用いた生体皮膚角層の構造解析 -経皮吸収に対するグリセロールの効果-

③実験責任者所属機関及び氏名：関西学院大学 理工学部 中沢 寛光

④使用ビームライン：BL40B2

⑤実験結果：ヒト皮膚の最外層には角層と呼ばれる構造体が存在し、アレルゲンなどの物質が体内へ侵入することや、体内から水分が過剰に蒸散することを防ぐ、いわゆるバリア機能を有している。角層は主にケラチン束で満たされた角質細胞とその周りを取り囲む細胞間脂質の領域から構成されるが、近年、この細胞間脂質の充填配列構造の秩序性が、皮膚バリア機能に大きく寄与していることが X 線構造解析などから明らかになった。この角層は様々な外部環境に直接晒されているため、肌に塗布した薬品や化粧品などは直接細胞間脂質に作用しバリア機能に影響を与えている可能性が考えられる。そこで我々はこれら製剤の皮膚への直接的影響や浸透性などを評価するため、独自に作製した溶液セルを用いることにより、様々な溶液に暴露した時の角層細胞間脂質の相挙動をリアルタイムで観察することを検討している。

今回我々は、水と共に化粧品や薬品の基剤として最も広く用いられているグリセロールに着目し、その細胞間脂質の配列構造に対する影響を確認した。前回行った水の実験では、ケラチンへの水の吸着によるものと思われる広角散乱のバックグランドの上昇や、バリア機能の低下を誘発すると考えられる細胞間脂質パッキング格子定数の増加が認められた[1]。それに対し今回、様々な濃度に調整したグリセロール水溶液を角層に適用したところ、広角散乱のバックグランドの上昇は確認されたものの、細胞間脂質パッキング定数の増加は見られなかった。これは、水分（もしくはグリセロール水溶液）は角層中に吸着するが、細胞間脂質のパッキング構造には影響を与えないということを示唆している。今回、保湿剤として多用されてきたグリセロール水溶液の細胞間脂質に対する大変興味深い挙動を捕らえることができたと考えている。今後さらに小角領域の解析手法の開発や、角層内の内在性のグリセロールに異常が見られる AQPKO マウスでの解析を行っていく予定である[2][3]。

[1] Pilgram G.S, Vissers D.C, van der Meulen H, Pavel S, Lavrijsen S.P, Bouwstra J.A, Koerten H.K. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopic dermatitis and lamellar ichthyosis. (2001) *J Invest Dermatol.* 117 (3), 710-7.

[2] Hara M, Ma T, and Verkman A.S., Selectively Reduced Glycerol in Skin of Aquaporin-3-deficient Mice May Account for Impaired Skin Hydration, Elasticity, and Barrier Recovery. (2002) *J. Biol. Chem.* 277 (48), 46616–46621.

[3] Hara M. and Verkman A.S., Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. (2003) *PNAS* 100 (12), 7360–7365.