

紫外線による皮膚角層細胞間脂質構造及びバリア能への影響 Influence of UV irradiation for structure of stratum corneum and barrier function

片山 靖, 大窪 幸治, 吉田 友和, 内山 雅普

Yasushi Katayama, Kouji Ookubo, Tomokazu Yoshida, Masayuki Uchiyama

花王株式会社 ケアビューティ研究所

Kao Corporation, Care Beauty Lab.

皮膚最外にある角層は、外界からの物理的・化学的バリア、光学的な膜、肌内部の恒常性維持などの重要な機能を有している。中でも角層細胞間に存在する脂質類がそれら機能発現に深く関わっており、特にバリアや保湿といった生体機能において重要な役割を果たしている。今回、細胞間脂質における構造と機能との関わりを明らかにすべく、紫外線照射による細胞間脂質構造への影響とバリア能との関連を評価した。その結果、細胞間脂質の側方充填構造とバリア能とが密接に関わっている事が示唆された。

キーワード： 皮膚、角層、機能、細胞間脂質、組織構造、側方充填、紫外線

【背景と研究目的】

皮膚最外にある角層は、生体内と外環境との界面を形成するとともに、外部からの物理的・化学的刺激からのバリアや皮膚の水分保持といった重要な生体機能を担っている極めて重要な組織である。これら機能発現に関わるメカニズムについての本質を理解することは、エビデンスに基づいた機能性化粧品の開発において欠くことができないポイントの一つである。

中でも、角層細胞間に存在する脂質類が機能発現に重要な役割を担っており、近年、それらが形成する組織構造（ラメラ）と、主たる機能である皮膚バリア能に関する研究が盛んに行われている。例えば、バリア病と呼ばれる魚鱗癬患者において、ラメラ周期長が短いという報告¹⁾や側方充填がゆるんでいる（斜方晶が減少・六方晶が増加）という報告²⁾がある。また、活性剤（ドデシル硫酸ナトリウム：SDS）で意図的に肌荒れを生じさせたモデル荒れ肌において、経皮水分蒸散量（TEWL）が上昇し、細胞間脂質における炭素鎖の側方充填構造が乱れることが報告されている³⁾。このように、細胞間脂質の組織構造とその機能とは密接に関わっており、言い換えれば、細胞間脂質の組織構造を制御することによって、肌の状態をより健全な方向に導くことが可能であると期待される。

しかしながら、細胞間脂質の構造と機能との関連において、これまで有機溶剤⁴⁾や活性剤を用いた処理による影響については報告されているものの、日常生活における最たる外的刺激の一つである紫外線による影響の報告例は少ないのが現状である。そこで今回、紫外線照射による角層細胞間脂質の組織構造とバリア能との関連について明らかにすべく、BL40B2にてX線回折実験を行った。

【実験】

ヘアレスマウス（6週齢、HR-1、メス）を用いて、紫外線（UV-B）による角層細胞間脂質構造の変化について解析した。紫外線照射条件は既報⁵⁾を参考にし、ヘアレスマウスの背部に $75\text{mJ}/\text{cm}^2$ の UV-B を照射した後、3日後に TEWL を測定した。その後皮膚を採取し、さらに角層を剥離してシート状にした。X線回折測定にはマウス角層を 20°C 、30%の環境にて2日間調湿した後、ガラスキャピラリーに封入したものを用いた。なお、X線回折実験の条件は、X線波長： 0.0827nm 、カメラ長： 518.78mm 、照射時間：45秒であった。

細胞間脂質の組織構造に関しては、ラメラ周期に約 13nm の長周期と約 6nm の短周期の2種類が存在すること⁶⁾、炭化水素鎖の側方充填構造に斜方晶、六方晶、液晶の3種類が存在すること⁷⁾が分かっている。ヘアレスマウス角層の場合、散乱ベクトル $Q_H=14.95\text{nm}^{-1}$ (0.42nm) に六方晶と斜方晶、 $Q_0=16.98\text{nm}^{-1}$ (0.37nm) に斜方晶由来の回折ピークが得られる。今回、六方晶/斜方晶の回折ピーク面積比を解析することにより、細胞間脂質の組織構造変化を評価した (Fig. 1、赤線領域)。

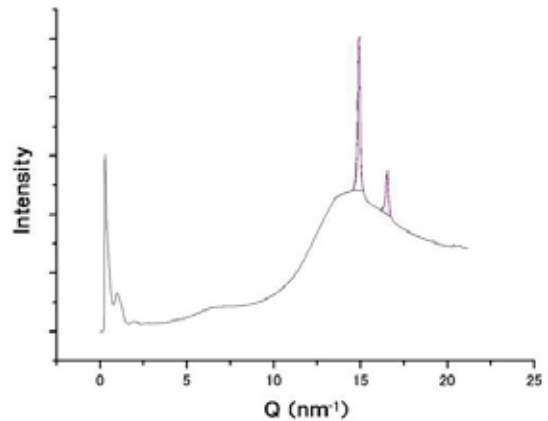


Fig. 1 ヘアレスマウス角層におけるX線回折像

【結果、及び考察】

UV-B 照射前後における細胞間脂質組織構造の変化（六方晶/斜方晶の面積比）を Fig. 2 に、皮膚バリア能の変化（TEWL）を Fig. 3 に示す。UV-B 照射により Q_0 に対する Q_H のピーク面積が増加し、炭化水素鎖の側方充填にゆるみが観られた (Fig. 2)。一方、TEWL は明らかに上昇し、バリア能の低下が認められた (Fig. 3)。

上記の変化は前述した^{1),2),3)}バリア破壊された皮膚における変化と同傾向を示したことから、UV-B を照射したモデル荒れ肌皮膚に関して、角層の細胞間脂質組織構造と TEWL を指標とした皮膚バリア能との関連が認められた。

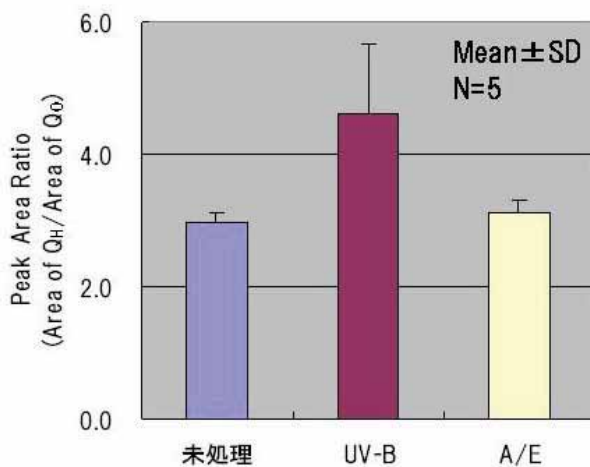


Fig. 2 紫外線照射、A/E処理による Q_H 、 Q_0 のピーク面積比の変化

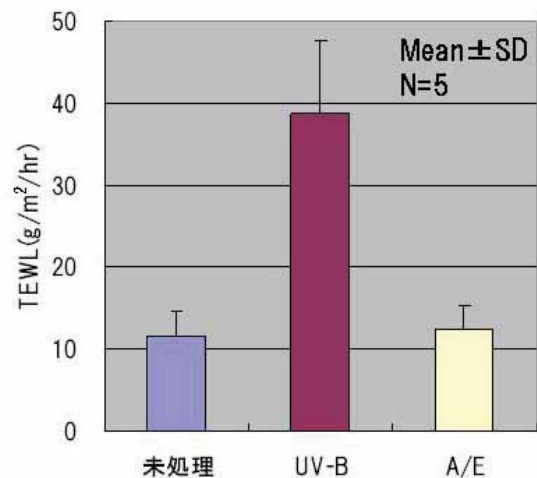


Fig. 3 紫外線照射、A/E処理によるTEWLの変化

【今後の課題】

今回の実験では紫外線の単回照射の影響を評価したが、日常生活では慢性的に弱い紫外線を浴び、その結果皮膚の粗造化、しわ形成などの光老化が起こる。今後は、より日常生活を想起した慢性的な紫外線照射による角層細胞間脂質組織構造と皮膚機能との関連について検討する予定である。

【参考文献】

- 1) A.P.M.Lavrijsen, et al., *J.Invest.Dermatol.*, 105,619-624(1995).
- 2) G.S.K.Pilgram et al., *J.Invest.Dermatol.*, 117,710-717(2001).
- 3) S.Ban et al., 第 42 回日本油化学会年会講演要旨集, 240(2003).
- 4) I.Hatta et al., 第 60 回コロイド及び界面化学討論会講演要旨集, 106(2007).
- 5) Y.Takagi et al., *J.Invest.Dermatol.*, 123,1102-1109(2004).
- 6) N.Ohta, S.Ban, H.Tanaka, S.Nakata, I.Hatta, *Chem.Phys.Lipid*, 123,1-8(2003).
- 7) J.A.Bouwstra, M.Ponec, *Biochim.Biophys.Acta*, 1758,2080-2095(2006).