

課題番号：2006A0138

課題名：溶液環境制御セルを用いた皮膚角層の細胞間脂質の構造変化の研究

実験責任者：加藤 知 (所属：関西学院大学)

共同実験者：八田 一郎 (福井工大、JASRI)

井上 勝晶

八木 直人

太田 昇 (以上、JASRI)

中沢 寛光 (関西学院大学)

使用ビームライン：BL40B2

実験結果：

生体の皮膚の最外層に位置する角層は、外界物質の体内への侵入や過剰な水分の蒸散を抑制するいわゆる皮膚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、近年の X 線構造解析の発達により、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影響している可能性が示された。すなわち皮膚を介して吸収される物質は、この細胞間脂質の領域と相互作用しながら透過することが明らかとなった。そこで本研究では SPring-8 の高輝度な放射光を利用して、様々な溶液中での細胞間脂質の充填配列構造の時間変化を解析し、細胞間脂質の相挙動を解明することを目的とする。さらに種々の物質との相互作用をデータベース化することにより、より経皮吸収促進効果に優れる医薬品基剤やバリア機能の改善を目指す化粧品 (医薬部外品) などの開発に対し、基礎的理論や情報を提供することを目指す。実験は主にヒトやマウス、ラットの皮膚角層を用いて行われるが、これら生体サンプルを用いた場合避けて通れないいくつかの困難があり、そのひとつが個体差の問題である。今回、我々は独自に作製した溶液環境制御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挙動をリアルタイムで検出、その変分を解析することにより溶液の脂質相挙動に対する影響を確認することに成功した。具体的にはカプトンフィルムでシールしたセル内にサンプルの角層を固定し X 線を照射、その後インジェクターを用いて外部より溶液を注入して外部溶液環境を変化させ、X 線ディフラクションの時間変化を解析した。

溶液セルにヘアレスマウスの皮膚角層を固定し、クロロホルム - メタノール (2:1[v/v%]) 溶液を注入したところ、脂質由来のディフラクションが時間とともに減衰していく様子が確認され、脂質の溶出の時間変化を捉えることに成功した ($\tau \sim 2000\text{s}$)。また水溶液環境下では従来 Ohta らによって報告されている所謂 6nm ラメラ構造の膨潤過程が観測され、2 時間の測定では膨潤過程が飽和していないことが確認された。これら構造変化の傾向は、前回行った予備的実験と同様な結果が再現されており、これらを比較検討することにより、より詳細な構造解析が可能となると期待される。今後これらデータの解析手法を確立し

様々な溶液に応用していく予定である。

発表

当研究を第 59 回コロイド及び界面科学討論会で発表した。

タイトル：皮膚角層中の細胞間脂質の構造の評価法の提案

発表者：(福井工大) ○八田一郎, (関西学院大) 中沢寛光, (JASRI/SPring-8)

太田昇, 井上勝晶, 八木直人

特許

現在自作した溶液環境制御セルの特許を出願している。

以上