

(様式第5号)

ヒト皮膚の部位毎による構造解析を目的とする研究  
Studies aimed at site-specific structural analysis of human skin.

児玉敬 1)、前澤閑久 1)、徳留嘉寛 2)  
Takashi Kodama, Yasuhisa Maezawa, Yoshihiro Tokudome

ROHTO, Skin Care Product Development Division Laboratory of Cosmetic Sciences,  
Regional Innovation Center, Saga University2)

- ※1 先端創生利用（長期タイプ）課題は、実施課題名の末尾に期を表す（Ⅰ）、（Ⅱ）、（Ⅲ）を追記してください。
- ※2 利用情報の公開が必要な課題は、本利用報告書とは別に利用年度終了後2年以内に研究成果公開（論文（査読付）の発表又は研究センターの研究成果公報で公表）が必要です（トライアル利用を除く）。
- ※3 実験に参加された機関を全てご記載ください。
- ※4 共著者には実験参加者をご記載ください（各実験参加機関より1人以上）。

## 1. 概要（注：結論を含めて下さい）

本研究ではヒト皮膚の部位毎における微細な構造変化、特に角層細胞間脂質の液晶構造を形成しているセラミド群とその周囲にある物質のピークを対象とした。その結果 BL11での角層細胞間脂質のラメラ構造を確認し、ヒト皮膚における部位違いによって異なる傾向がある事を認めた。

### (English)

In this study, we focused on the microstructural changes in human skin at different sites, especially the peaks of ceramide groups and surrounding substances that form the liquid crystalline structure of intercellular lipids in the stratum corneum. The results confirmed the lamellar structure of intercellular lipids in the stratum corneum at BL11, and showed that it tends to differ depending on the site in human skin.

## 2. 背景と目的

ヒト皮膚は、外界と体内の境界に位置し、刺激や微生物の感染、体内の水分蒸散の防止等、生体のバリアとして重要な臓器である。最外面の角層は、レンガのように積層した角層細胞がモルタル様の角層細胞間脂質に埋まった特徴的な構造により、皮膚バリア機能を支配する。近年の角層研究から、アトピー性皮膚炎等のバリア機能の低下を伴う皮膚状態では、健康な皮膚とは異なる角層細胞間脂質プロファイル・結晶構造を示すことが知られている 1)。

さらにヒトの皮膚は古くから身体部分での角層の厚さが異なり、薄い部分ではバリア機能が低く敏感性が高い事が知られている。つまり角層が薄い部分での角層細胞間脂質は、角層が厚いとされる部位とは異なる構造を有していると考えられるが明らかになっていない。さらにヒト皮膚部位毎で角層構造が異なる場合には使用されるスキンケア製剤も各部位毎に好ましい製剤である事が必要と考えられる。

以上の観点から、我々はヒト皮膚の角層、特に細胞間脂質の構造に注目し、ヒト皮膚部位毎の角層構造を明らかにすることで、よりの高いスキンケア効果を有する製剤開発ができる事を期待した。そこで今回の構造解析評価では、それぞれ異なる被験者から採取した各ヒト皮膚部位の検体を用いて角層細胞間脂質の結晶構造の状態を評価することを目的とし、各部位毎での X 線散乱ピークの違いがあるかを明らかにすることを検討した。

### 3. 実験内容（試料、実験方法、解析方法の説明）

#### 試料

ヒト全層皮膚は倫理的配慮のもと、株式会社ケー・エー・シー社より購入した。各ヒト皮膚試料を九州シンクロトン光研究センター 県有ビームライン利用報告書 課題番号：2207070R B L番号：11で利用するため、ヒト皮膚切片を処理により表皮から角層のみ剥離することで角層シートを作成した。得られた角層シートを乾燥させた後、室温95%RH下で1日以上インキュベートした。角層を直径2 mmのガラスキャピラリーに封入し、九州シンクロトン光研究センターのBL11にて測定した。

#### 実験方法

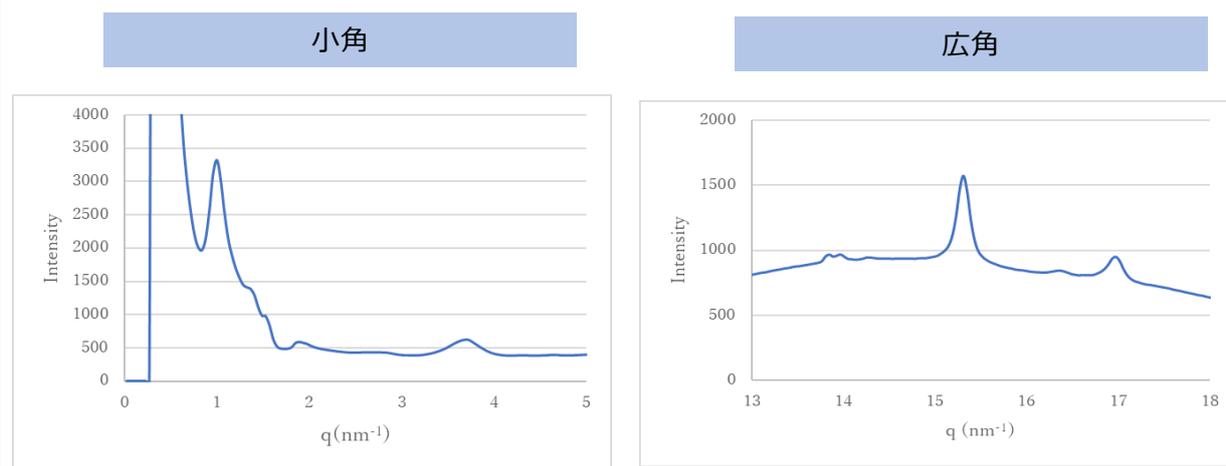
ベヘン酸銀の粉末試料を用いてキャリブレーションを行い、カメラ角度、カメラ距離、ビームセンターを算出した。カメラ長を約330 mmほどに設定し、小角広角を同時に測定した。X線強度は、8または12 keVとした。露光時間360秒で測定した。

#### 解析方法

得られた二次元散乱像を解析ソフトFit 2d（ESRF提供）を用い、一次元散乱X線強度プロファイルを得た。得られたプロファイル値をExcel 2013（Microsoft）でグラフ化した。

### 4. 実験結果と考察

ヒト皮膚部を評価するため被検体 A に対して、カメラ長を約 330 mm ほどに設定し小角広角を同時に測定した場合でも、小角に対し角層細胞間脂質に固有のピークが検出された(図 1)。また広角側においても被検体 A はピーク検出を認めた(図 2)。同時に測定した場合でも小角広角にピークを検出が得られたことで今後の試験時間の短縮を図れることを示した。



(図 1)

(図 2)

### 5. 今後の課題

今回、目的の構造に由来するピークを小角広角同時に測定する事でも検出することができた。今後は、同一被験者のヒト皮膚や異なる被験者での異なる部位または同一部位をターゲットとした角層細胞間脂質構造を測定する事を検討したい。

### 6. 参考文献

1) The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function. J van Smeden, M Janssens, G S Gooris, J A Bouwstra. *Biochim Biophys Acta*. 1841(3):295-313 (2014).

### 7. 論文発表・特許（注：本課題に関連するこれまでの代表的な成果）

なし

### 8. キーワード（注：試料及び実験方法を特定する用語を2～3）

角層細胞間脂質、ラメラ構造、充填構造、ヒト皮膚部位

**9. 研究成果公開について**（注：※2に記載した研究成果の公開について①と②のうち該当しない方を消してください。また、論文（査読付）発表と研究センターへの報告、または研究成果公報への原稿提出時期を記入してください。提出期限は利用年度終了後2年以内です。例えば2018年度実施課題であれば、2020年度末（2021年3月31日）となります。）

長期タイプ課題は、ご利用の最終期の利用報告書にご記入ください。

① 論文（査読付）発表の報告	（報告時期：	年	月）
② 研究成果公報の原稿提出	（提出時期：	年	月）