

紫外線の慢性的な照射による角層細胞間脂質構造への影響 Influence of chronic UV irradiation for structure of stratum corneum and barrier function

吉田 友和, 片山 靖, 大窪 幸治, 内山 雅普
Tomokazu Yoshida, Yasushi Katayama, Kouji Ookubo, Masayuki Uchiyama

花王株式会社 ケアビューティ研究所
Care Beauty Lab., Kao Corporation

皮膚最外にある角層は、外界から皮膚内への異物侵入、及び皮膚内から外界への水分蒸散抑制、また外観の光学的制御や肌内部の恒常性維持など重要な機能を有する生体膜として様々な役割を担っている。今回、日常生活における外的刺激の一つであり、皮膚老化の原因とされる紫外線について、より実環境に即した条件下において角層細胞間脂質へ及ぼす影響を解析した。その結果、炎症を生じないような微弱な紫外線照射によっても細胞間脂質の組織構造に影響を与える事が示唆された。

キーワード：皮膚、老化、角層、細胞間脂質、組織構造、側方充填、微弱紫外線、TEWL

背景と研究目的：

生体内と外環境との界面を形成する角層は、外部からの物理的・化学的刺激に対するバリアや皮膚の水分保持といった生体機能を担っている重要な組織である。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を開発するうえで欠くことのできないポイントの一つである。

これまでに活性剤や有機溶剤などでバリア破壊を誘導した角層を用いて細胞間脂質組織構造と皮膚バリア能との関連が多数報告されている^[1-3]。我々は2008A期、2008B期(共にBL40B2)の課題において、光老化の主因とされる紫外線の影響について評価した。その結果、紫外線を照射したマウス角層は健全な角層に比べて、1) 細胞間脂質における炭素鎖の側方充填構造がゆるんでいる、2) 細胞間脂質の相転移温度が低下する、3) 経皮水分蒸散量(TEWL)が有意に増加する事を明らかにし、紫外線の影響による細胞間脂質構造のゆるみと皮膚バリア能との関連を示した。

しかしながら、日常生活では断続的に微弱な紫外線を浴び続けており、皮膚に紫外線を慢性的に照射した場合のような、より実環境に即した条件下における細胞間脂質への影響を評価する必要があると考えられた。そこで上記課題を達成すべく、2009B期ではヘアレスマウスに、1MED以下の微弱な紫外線を断続的に照射し、細胞間脂質への影響を評価した。

実験方法：

ヘアレスマウス(6週齢、HR-1、N=5)の背部に、炎症が生じない紫外線照射条件として、47mJ/cm²のUV-Bを週5回、単回照射し、紫外線量を段階的に67mJ/cm²まで上昇させた。そこから合計9週間の紫外線照射を行った後、照射を停止し、36週齢まで飼育した^[4]。本条件は、若年時に断続的に紫外線を浴びた後、長期間、紫外線を浴びなかった際の皮膚角層の状態を想定している。

得られたマウスより皮膚を採取し、トリプシン処理により角層をシート状にした。TEWLは皮膚採取直前にTEWAメーターを用いて測定した。得られた角層は室温20℃、湿度30%の環境にて2日間調湿した後、キャピラリーに封入した。実験条件は、X線波長：0.0827nm、カメラ長：517.8mm、照射時間：45秒であった。なお、36週間飼育した紫外線未照射のヘアレスマウスをコントロールとして用いた。

結果および考察：

微弱な紫外線の慢性的照射の前後における細胞間脂質組織構造の変化($Q_H=14.9\text{nm}^{-1}$ (六方晶+斜方晶)/ $Q_0=16.7\text{nm}^{-1}$ (斜方晶)の面積比)をFig.1に、 Q_H におけるピークの半値幅をFig.2

に、皮膚バリア能の変化 (TEWL) を Fig.3 に示す。本照射条件により Q_o に対する Q_H のピーク面積が増加する事、また、六方晶に由来する散乱ピークの半値幅が大きくなる事が分かった。この事から、微弱な紫外線を慢性的に照射し続ける事によって、炭化水素鎖の側方充填に緩みが生じる可能性が示唆された。一方、TEWL は上昇し、バリア能の低下が認められた。

これまでの検討において、炎症が生じるような急性の紫外線照射において細胞間脂質構造が乱れる事を示したが、今回、厳密に紫外線量をコントロールし、炎症が生じない微弱な紫外線を慢性的に照射する事によっても脂質構造に緩みが生じる事が明らかとなった。本結果は、日常生活で経験する断続的な紫外線照射が角層細胞間脂質の組織構造へ悪影響を及ぼす事を示唆している。さらに紫外線照射を停止した後もその悪影響が続き、バリア能が低下した状態を維持する可能性を示している。本知見は紫外線による細胞間脂質への影響、及び脂質構造と皮膚バリア能との関連を評価する上で興味深いものと考えられた。

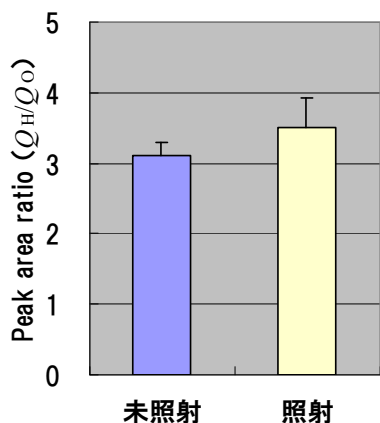


Fig.1 慢性微弱紫外線照射による Q_H, Q_o のピーク面積比の変化

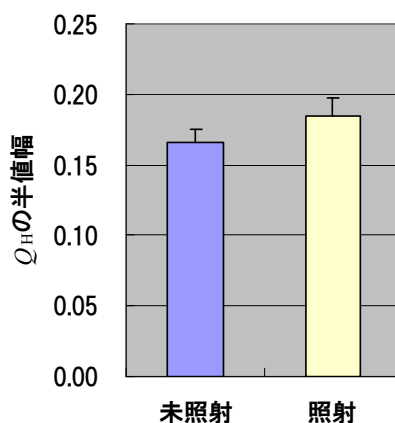


Fig.2 慢性微弱紫外線照射による Q_H のピーク半値幅の変化

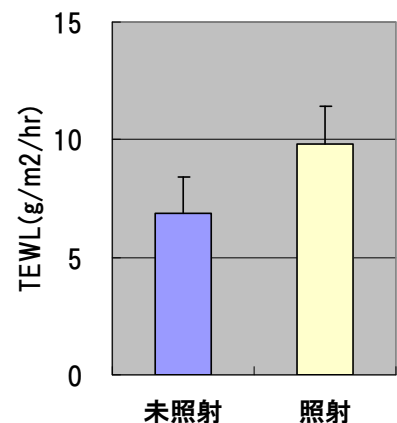


Fig.3 慢性微弱紫外線照射による TEWL の変化

今後の課題 :

今回の実験ではマウスを用いて微弱な紫外線を慢性的に照射する事による角層細胞間脂質構造への影響を評価した。今後はこれまでに得られた知見を元に、ヒト角層においても日常的な紫外線照射によって同様の現象が起こるかを確認する予定である。

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] T.Sano et al., Arch. Dermatol. Res., 301,3,227-237 (2009).