SHISEIDO
NEWS RELEASE

資生堂、慶應義塾大学と共同で角層細胞間脂質を評価する「新・脂質基板」の開発に成功

角層細胞間脂質のダメージ/修復のプロセスを解明

株式会社資生堂（本社：東京都中央区、以下資生堂）は、慶應義塾先端科学技術研究センター（神奈川県横浜市、慶應義塾大学理工学部内、以下 KLL）と共同で、皮膚の最外層にある角層において重要な役割を果たしている角層細胞間脂質（以下細胞間脂質）の配列構造を、実験室レベルで評価研究できる「新・脂質基板」の開発に成功しました。これによって、これまで詳細なプロセスが不明であった、細胞間脂質が外的なダメージ受けた場合から修復するまでの配列構造の変化や脂質の動態を初めて解明しました。

資生堂は、今後、本脂質基板を活用してスキンケア商品の開発や有用性評価を積極的に進めていきます。

細胞間脂質の構造と役割

角層は、角層細胞とそれらの隙間をモルタルのように接着している細胞間脂質から構成され、体内の生きた細胞を保護する外界とのバリアとして重要な役割を果たしています（図1）。

細胞間脂質は、主にセラミド、脂肪酸、コレステロールから構成され、バリア機能のなかでも皮膚中の水分蒸散や体内への異物侵入を防ぐ重要な組織であることが知られています。また、これらの脂質成分は規則的に配列し秩序ある層状構造を形成していること、この層状構造と肌の状態の関係性が大きいことは知られていました。

細胞間脂質の配列構造を研究するための新・脂質基板の開発

重要な組織である細胞間脂質について、配列構造の詳細な研究を繰り返し行うにあたってヒト角層を用いた場合、構成される脂質が多種類であり角層細胞も存在するため解析が困難、個体間のバラツキがあり測定再現性が低い、ことが問題でした。

こうした問題点を解消するため、ヒト角層に代わり、実験室レベルで詳細な評価研究を繰り返しできる、これまでにない新・脂質基板（※）の開発を目指すこととしました。

新・脂質基板の開発にあたっては、①用いる脂質の種類と組成、②調製方法の詳細な検討、③調製した脂質基板がヒト由来角層の細胞間脂質と物性が同様であることの確認、が課題となりました。

資生堂は、新・脂質基板の開発に向けて、2006 年より KLL と共同研究プロジェクトを立ち上げ（プロジェクトリーダー：川口春馬　元慶應義塾大学教授）、生体界面化学研究に関する高度な技術が求められる脂質基板の調製方法の開発について、その第一人者である今栄東洋子　元 KLL 教授と共同で研究を進めました。

新・脂質基板は、日常的な研究開発でも幅広く活用できるようにするため、単純な脂質組成でかつ簡便な調製方法であることを開発目標としました。こうした研究方針のもと、種々検討を重ねた結果、特定の種類のセラミド、脂肪酸、コレステロールを用いた独自の調製方法を見出し、ヒト角層の細胞間脂質と同様の熱的性質があり、かつ一定周期の層状構造を有する新・脂質基板（図2）の開発に成功しました。

※　これまで開発されていた脂質基板は、薬剤の経皮吸収について研究するためのものがほとんどでした。

〔次ページに続く〕

新・脂質基板を用いた細胞間脂質に対するダメージ/修復プロセスの解明

皮膚のバリアとして重要な役割を果たしている細胞間脂質が、外的ダメージを受けた場合のプロセスとその状態を分子レベルで解明するために、新・脂質基板を用いて研究を行いました。外的ダメージの影響については、一般的に肌あれ実験に用いられるドデシル硫酸ナトリウム（以下、SDS）水溶液を脂質基板に接触させた時の影響を検討しました。赤外吸収スペクトルとX線回折による測定結果から、脂質基板に SDS 水溶液が接触すると、短時間で脂質の配列構造の秩序低下とセラミド分子の構造変化が起こり、脂質基板からコレステロールと脂肪酸が溶出し始める現象が認められました。さらに、長時間経過するとコレステロールと脂肪酸がほとんど溶出してしまい、基板を構成している脂質はほぼセラミドだけとなることが分かりました。

一方、ダメージを受けた細胞間脂質の修復については、SDS 水溶液で前処理した脂質基板に、短時間で溶出が認められたコレステロール、脂肪酸を適用した時の効果を上述と同様の測定を行い検討しました。その結果、SDS 水溶液で変化を受けたセラミドの構造は、コレステロールを適用すると短時間で元の構造に修復し（図3）、更に脂肪酸を併用するとこれらの脂質成分の浸透に伴って元の脂質基板の状態に回復することを見出しました。即ち、細胞間脂質のダメージに対する修復にコレステロール類の適用が有効であることが示唆されました。

今回の新・脂質基板の開発成果については、9 月 16 日から熊本で開催される高分子討論会で発表します。

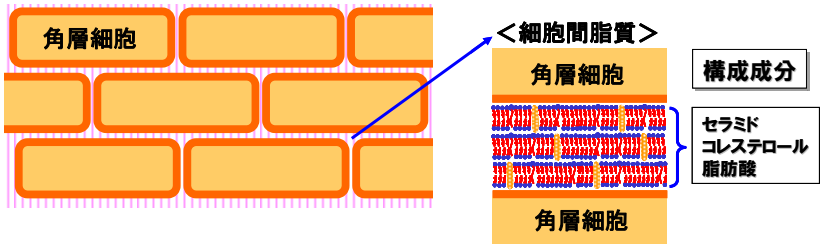

図1　角層のモデル図

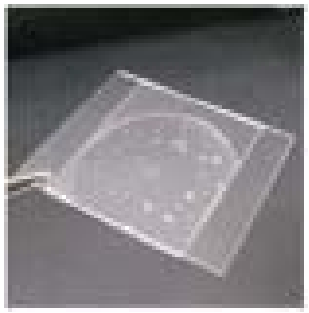

図2　新・脂質基板

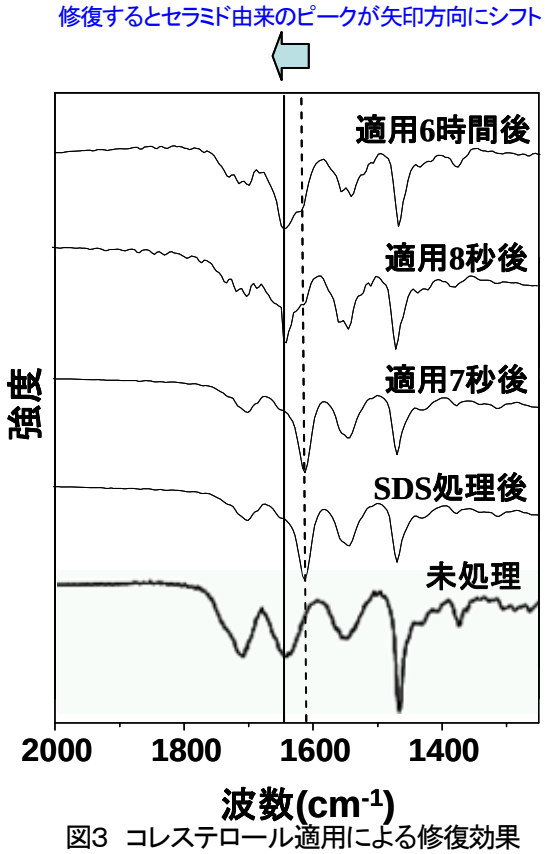

図3　コレステロール適用による修復効果
（赤外吸収スペクトル法）