

資生堂・大阪大学、最先端のレーザー光・イメージング技術を応用し 紫外線による肌内部のダメージの可視化に成功

資生堂は大阪大学大学院基礎工学研究科とともに、直接、目で見ることが出来ない紫外線や加齢によってダメージを受けたヒトの顔の肌内部組織（メラニンやメラノサイト、コラーゲン、エラスチン）を、最新のレーザー光・イメージング（画像化）技術を応用し肌を傷つけることなく直接、可視化し評価することに成功しました。

紫外線を浴びる機会が多かった女性は、①外観上シミはなくてもメラノサイト（色素産生細胞）が活性化している、②コラーゲンが減少している、③エラスチンが変性したまりになっている、という外観からはわからない肌内部組織のダメージが進行していることがわかりました。

紫外線による顔の肌内部組織のダメージ

顔は紫外線の影響を受け易く、紫外線を浴びる機会が多いほど、シミの発生、肌のハリの低下などの老化現象が進むと言われています。こうした老化現象は肌内部組織の変化と密接に関連があり、シミについては局所的なメラニン色素の沈着、ハリについてはコラーゲンやエラスチンの変性などによるダメージの進行が知られています。

肌内部の組織について研究する場合には、倫理面も含め審査・手続きを経て外科処置により切除して行うことがあります^{※1}。こうした研究も、処置による傷が目立たない腕、背中、尻部などの部位に限られることが主で、最も研究の対象としたい多くの女性（健常人）の顔について行うことは出来ませんでした。このため、肌を傷つけることなく内部組織を可視化し評価できる技術の確立が大きな課題となっていました。

※1 研究の必要性と試験の内容を倫理的な観点も含め外部識者も交えた社内審査機関で厳格に審査し、承認を受けた後、被験者の方に事前の説明と同意を得たうえで行われるもので、特別な場合に限られています。

今回開発した肌内部組織の可視化技術

近年、レーザー光を活用して体を傷つけることなく体の内部をイメージングできる機器の開発が進み、医療機関を中心に疾患を対象とした研究が進展しつつあります。資生堂では、こうした最新の機器を導入し女性の肌を対象として、機器と肌内部組織の特性を活かしながらメラニンやメラノサイト、コラーゲン、エラスチンを、肌を傷つけることなく可視化する技術の確立を目指して研究に取り組んできました。さらに肌深部のコラーゲンについては、大阪大学と共同で高速で精査に可視化できる新たな画像取得システムの開発を進めました。

その結果、最新のレーザー光技術と肌内部組織の特性によって発生する反射光、2光子蛍光・第2高調波発生光（SHG）に着目し、3種の機器と画像処理技術の開発によって可視化することを実現しました（図1）。

- ① メラニンやメラノサイトについては、照射したレーザー光をメラニンが反射する性質を活用した「生体レーザー共焦点顕微鏡」による方法を確立しました。
- ② エラスチンについては、特定波長のレーザー光によってエラスチンが蛍光を発する性質を活用して、2光子蛍光による「生体2光子顕微鏡」による可視化に成功しました。
- ③ コラーゲンについては、レーザー光により発生する第2高調波発生光を活用し、上述の「生体2光子顕微鏡」で可視化するとともに、肌のより深部を選択的に観測できる波長に設計した新型「生体SHG顕微鏡」を大阪大学と共同で開発し、より広範囲の観察も可能となりました。

今回の開発によって、肌の表面状態や外観とあわせて、肌の内部のメラニンやメラノサイト、エラスチンやコラーゲンの状態を隨時イメージングでき、しかも総合的に評価できるという画期的な可視化技術が確立できました。

過去に浴びた紫外線曝露履歴と肌内部ダメージの関連性

過去に紫外線を浴びた機会の程度(紫外線曝露履歴※2)を精査した女性の顔の肌内部組織について、今回開発した可視化技術を用いて評価を行ないました。その結果、紫外線を浴びる機会の多かった女性は、シミの発生している部位だけでなく、シミの発生していない部位でも活性化したメラノサイトが認められ(図2)、将来のシミの発生が示唆されました。また、紫外線を浴びる機会の多かった女性の真皮では、エラスチンが変性しかたまりになっている(図3)、コラーゲンが顕著に減少(図3、4)していることが確認され、肌のハリや弾力の低下につながっていることが示唆されました。

今回の成果をベースに、美白や抗老化などのスキンケアの新たな価値創出、効果成分の評価などの研究を進めています。

これらの研究成果は、11月8日(月)から東京で開催されるOptics & Photonics JAPAN 2010(日本光学会)、および12月3日(金)から和歌山で開催される日本研究皮膚科学会第35回年次学術大会で発表します。

※2 屋外での仕事や作業(家事)の履歴(期間と程度)、屋外でのレジャー履歴、日やけ止めなどの紫外線ケア化粧品の使用や帽子着用などの紫外線対策の履歴などについて

(以下余白)

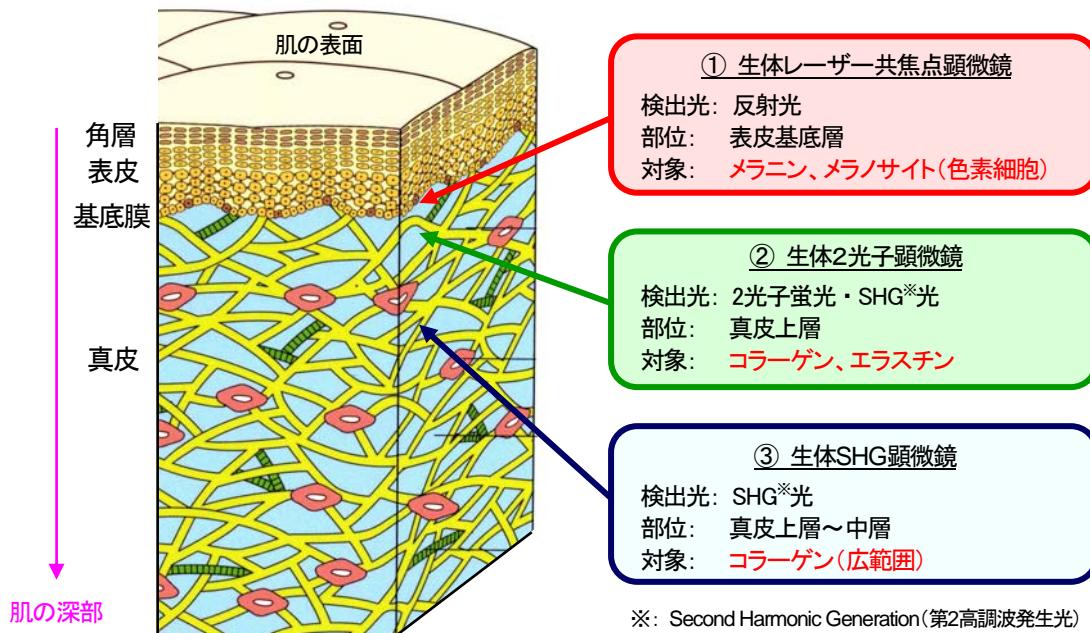


図1 肌の内部構造と今回開発した可視化技術

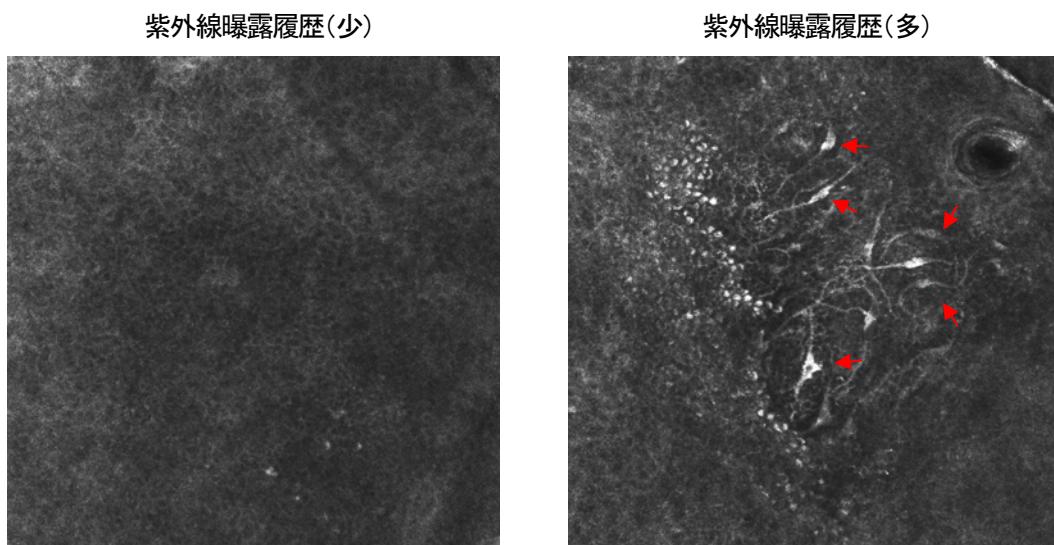


図2 表皮基底層のメラニン、メラノサイトの評価

部位: 頬(50代女性、外観上はシミなし)、画像サイズ: 0.5 mm × 0.5 mm
検出方法: 反射光(生体レーザー共焦点顕微鏡)
白色: メラノサイト(樹状:赤矢印)、メラニン(粒状)

紫外線曝露履歴の多い女性は、樹状突起を伸ばしたメラノサイト(赤矢印)が確認できる。

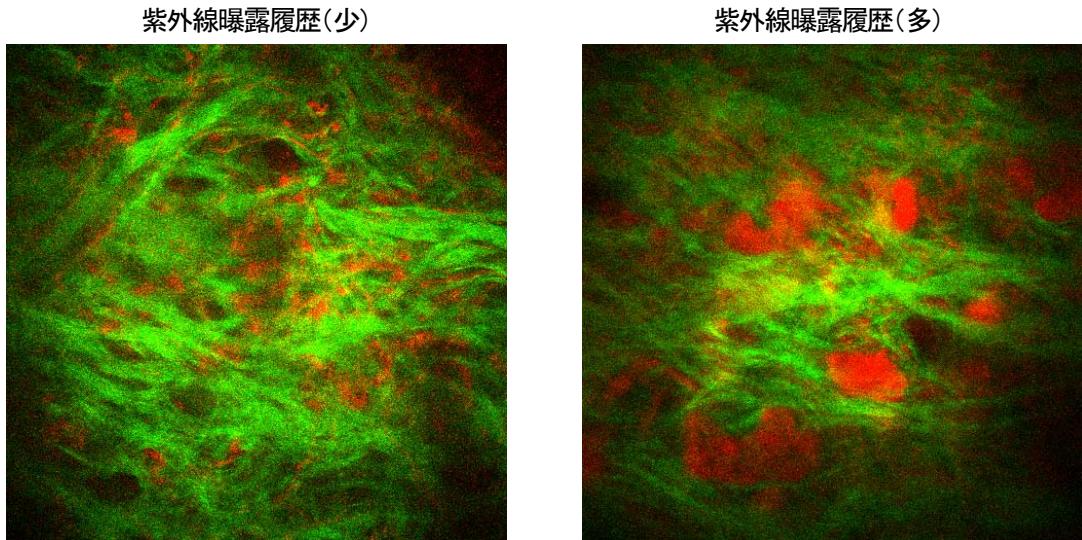


図3 真皮上層のコラーゲン、エラスチンの評価

部位: 頬(40代女性)、画像サイズ: 0.23 mm × 0.23 mm

検出方法: SHG 光、2光子蛍光(2光子顕微鏡)

緑: コラーゲン、赤: エラスチン

紫外線曝露履歴の多い女性は、束状のコラーゲン(緑)が少なく、コラーゲンの間隙に変性してかたまりになったエラスチン(赤)が多い。

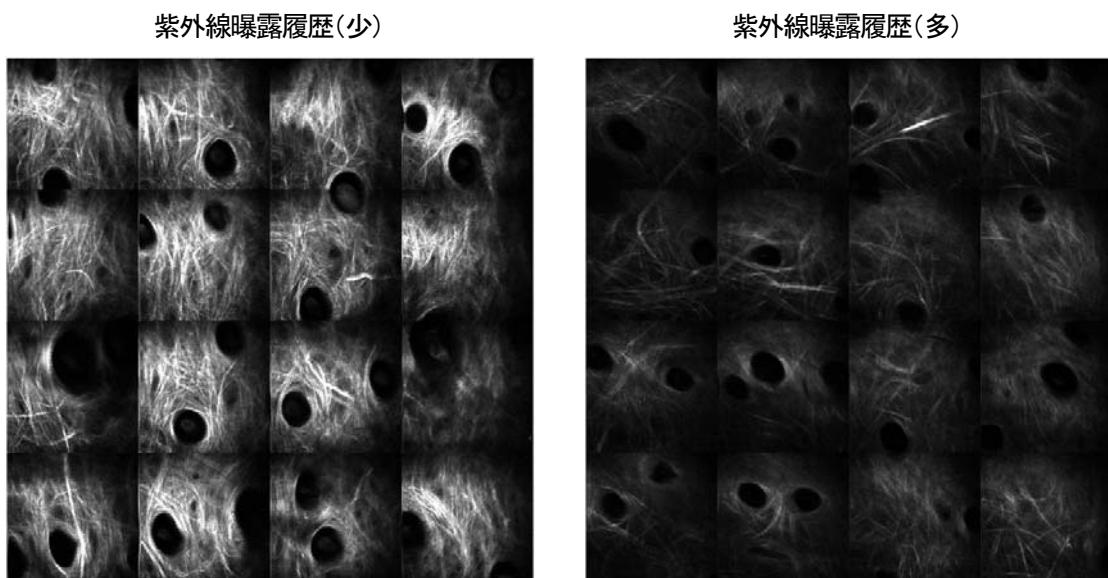


図4 真皮コラーゲンマップによる評価

部位: 頬(50代女性)、画像サイズ: 2.2 mm × 2.2 mm

検出方法: SHG 光(生体 SHG 顕微鏡)

白色: コラーゲン

紫外線曝露履歴の多い女性は、コラーゲンが顕著に減少している(少ない)。