



紫外線による皮膚ダメージ“症状”を再現した新規皮膚モデルの開発

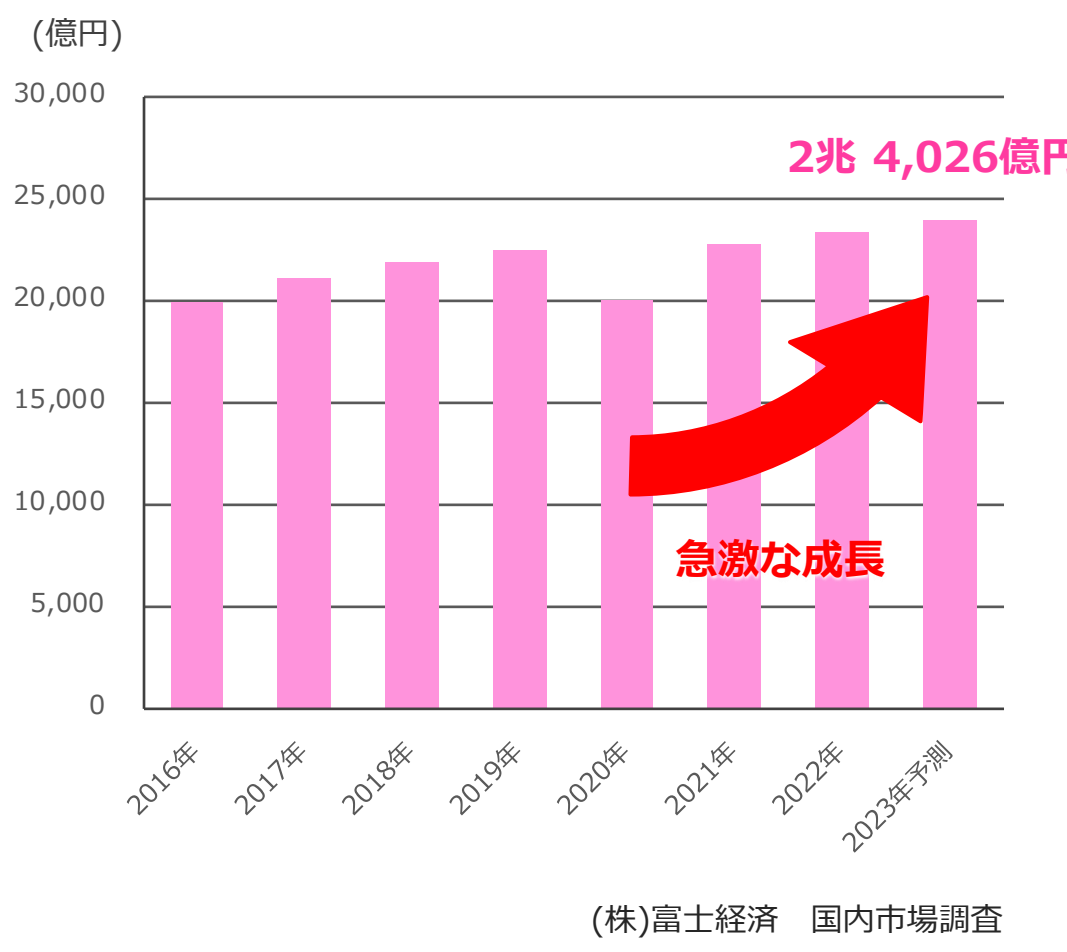
佐賀県工業技術センター 食品コスメ部 ○ 岩元 彬 柘植圭介

研究の背景

● 化粧品の開発では動物実験は禁止

- ・特定の効果に優れた **機能性化粧品が市場を急速に拡大**
- ・倫理上の配慮から **実験動物の使用が禁止**
- ・ヒト皮膚細胞を使った **代替試験法は安全性の評価のみ**
- ・最大のターゲットである **紫外線によるダメージモデルは少ない**
- ・既存のモデルは **皮膚症状を再現したものではない**

◆ 機能性化粧品の国内市場



◆ 化粧品の試験方法と問題点

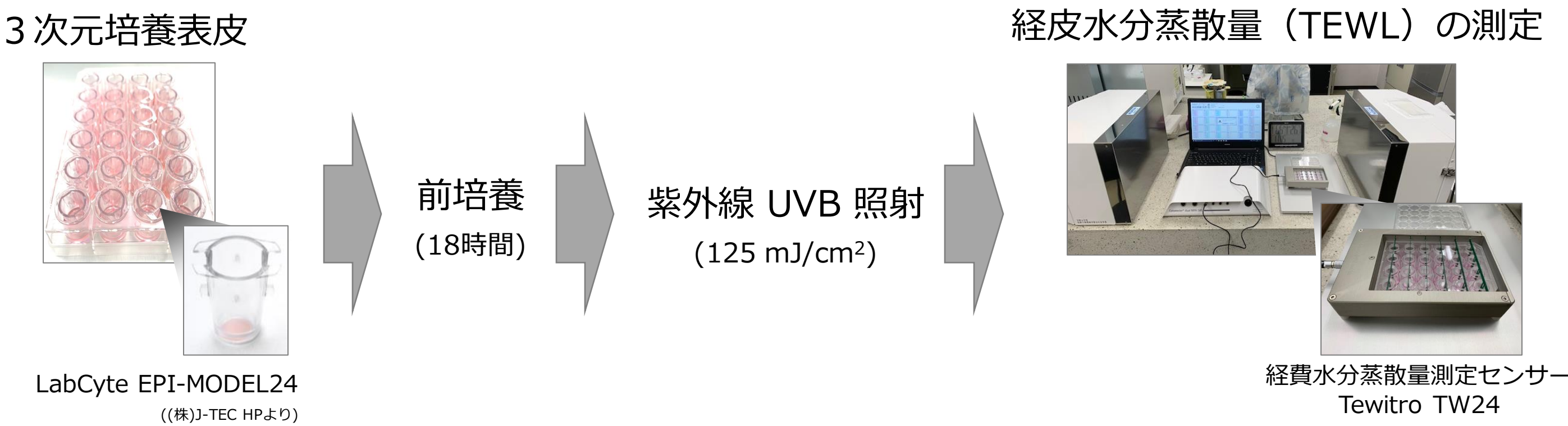


機能性化粧品の開発には動物実験を補完できるような皮膚モデルの開発が必要不可欠！！

研究結果

1. 経皮水分蒸散量を指標にした皮膚ダメージ評価技術

1.1 試験方法



皮膚ダメージの指標には、皮膚のバリア機能のマーカーとして知られる経皮水分蒸散量 (TEWL, Trans epidermal water loss) を用いた。日焼け後やアトピー患者の肌、乾燥肌などでは、バリア機能が低下することにより、結果として **TEWLの上昇 = “乾燥症状”** が引き起こされる。

⇒ **TEWLを指標として皮膚ダメージ“症状”を客観的に測定**

1.2 UVB照射による経皮水分蒸散量 (TEWL) の変動

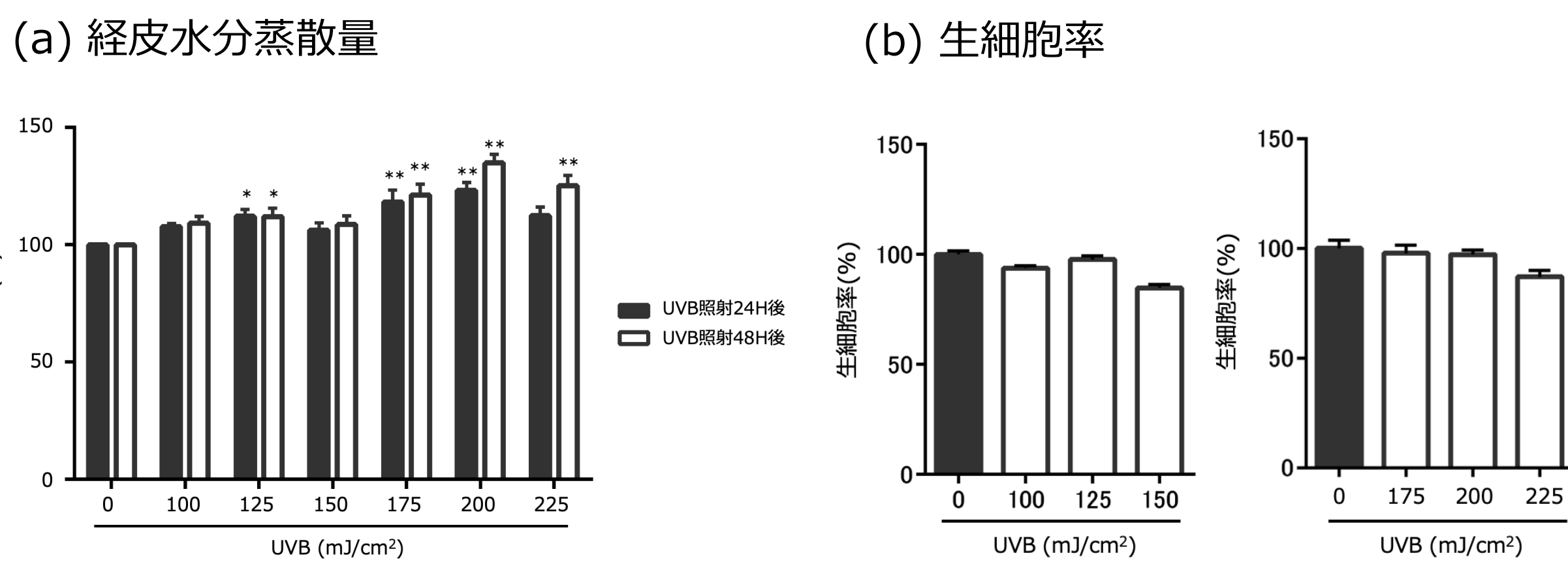


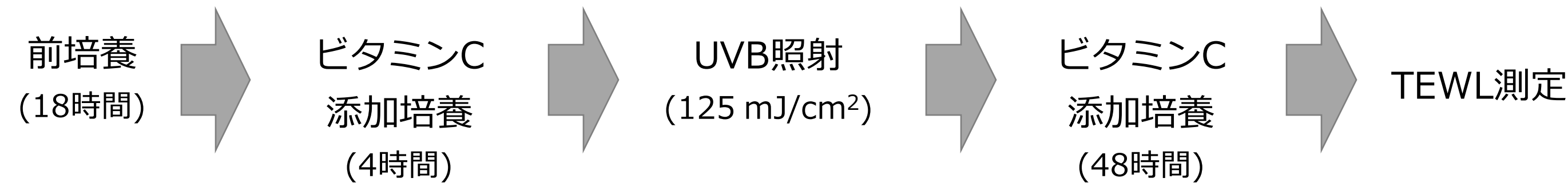
Fig.1 UVB照射後の経皮水分蒸散量の変動

(a) 3次元培養表皮の経皮水分蒸散量 (%). 測定値は5連の平均であり、エラーバーは標準誤差を示す。*p<0.05, **p<0.01 vs 0mJ/cm²を示す。(Dunnett's test). (b) 生細胞率. 測定値は3連の平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す。

**UVB 照度依存的に TEWL が上昇することを確認
定量的な皮膚ダメージ評価条件を特定**

2. ビタミンCによる皮膚ダメージの予防・改善

2.1 試験方法



2.2 ビタミンCによるTEWL上昇の抑制

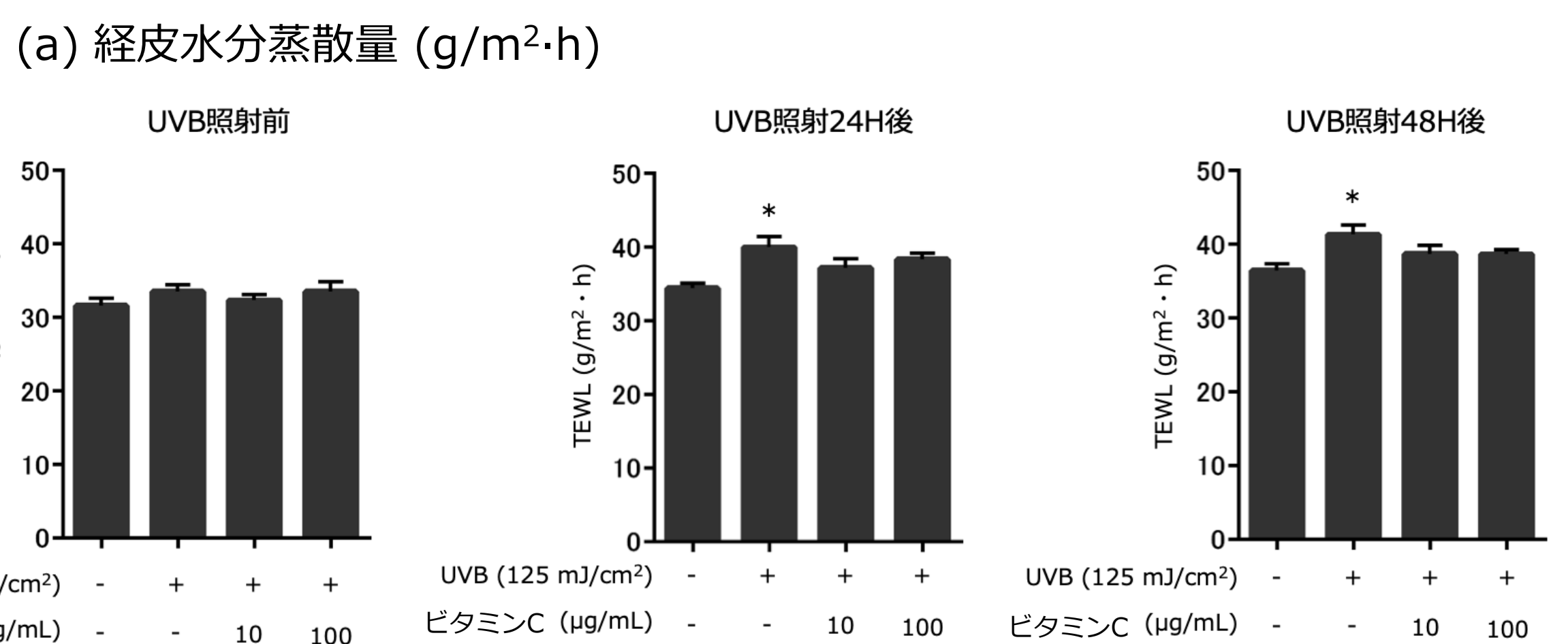
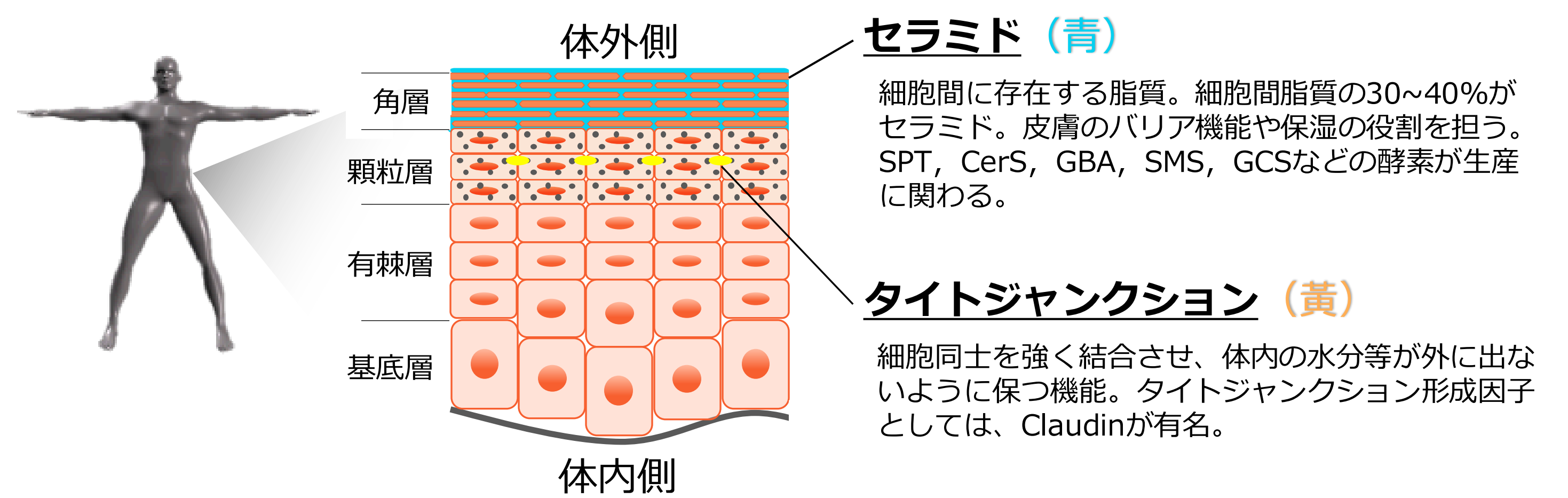


Fig.2 ビタミンCの経皮水分蒸散量への影響

(a) 3次元培養表皮の経皮水分蒸散量(g/m²·h). 測定値は5連の平均であり、エラーバーは標準誤差を示す。*p<0.05 vs 0mJ/cm²を示す(Dunnett's test). (b) 生細胞率. 測定値は3連の平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す。

**ヒト皮膚と同様に
ビタミンCの添加により TEWL の上昇を抑制**

3. 皮膚バリア関連因子との相関性評価



3.1 セラミド合成関連酵素とTEWLの相関性解析

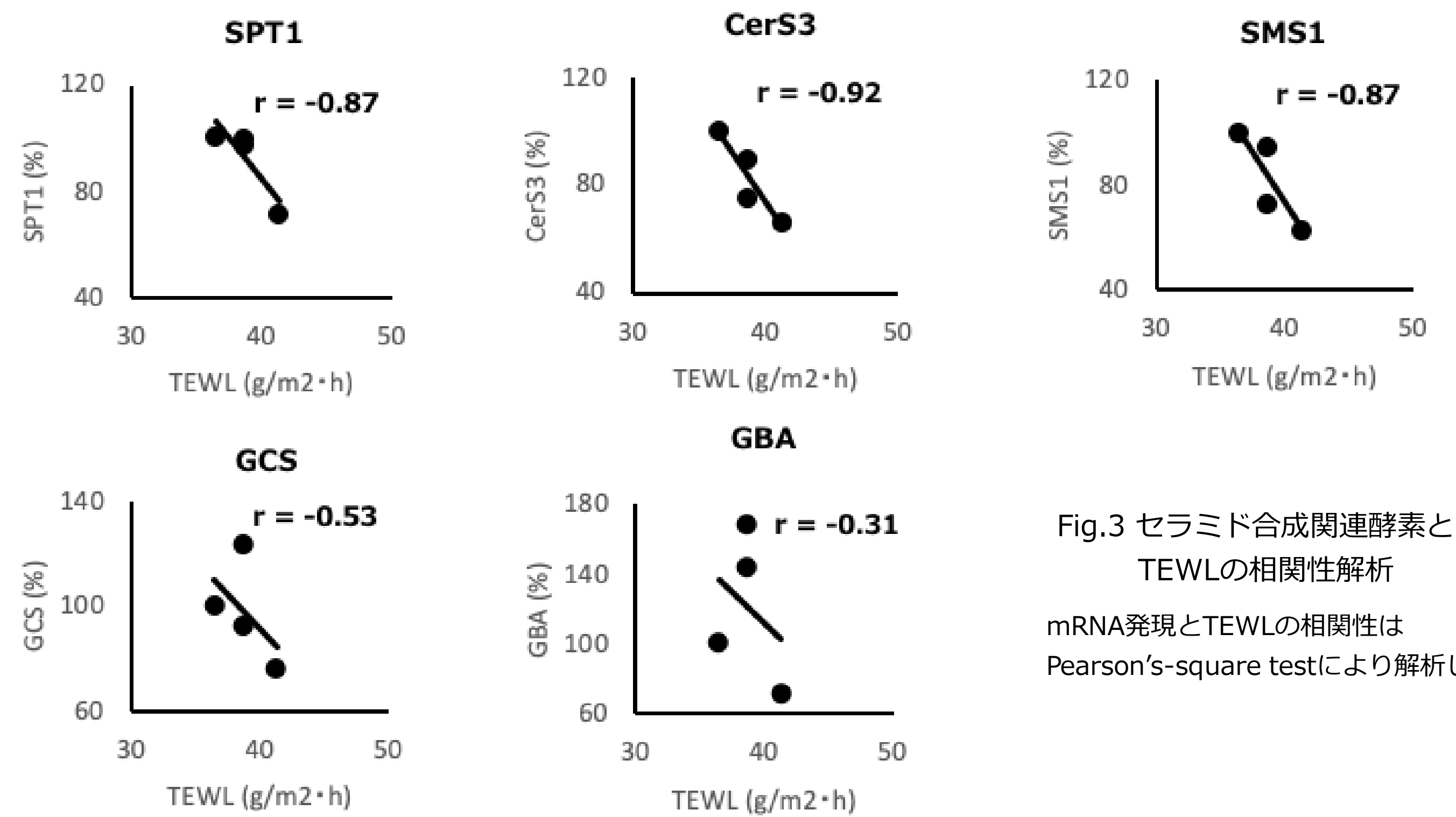


Fig.3 セラミド合成関連酵素とTEWLの相関性解析
mRNA発現とTEWLの相関性は Pearson's-square testにより解析した。

3.2 タイトジャンクション形成因子とTEWLの相関性解析

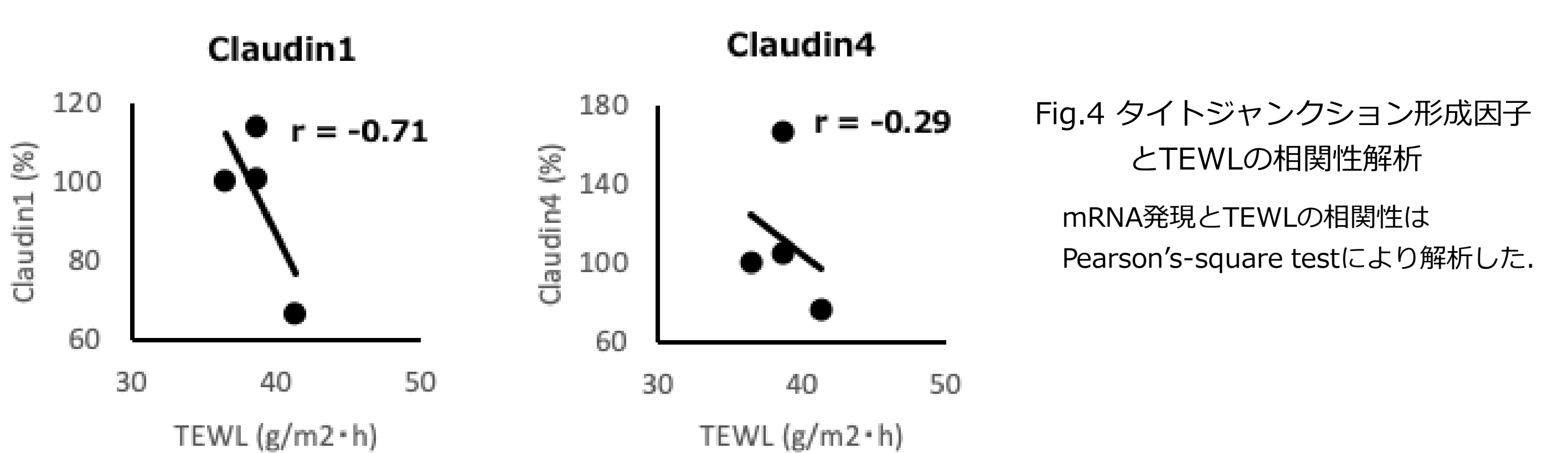


Fig.4 タイトジャンクション形成因子とTEWLの相関性解析
mRNA発現とTEWLの相関性は Pearson's-square testにより解析した。

⇒ **TEWL と SPT1, CerS3, SMS1, Claudin1 の mRNA発現量は相関性が高いことを確認**

TEWL は セラミドやタイトジャンクションなどの皮膚バリア関連因子の変動を反映している可能性を示唆

4. まとめ

本研究では、3次元培養表皮を用いて表皮のダメージを“症状”として定量的に評価することが可能な試験系の構築を行った。その結果、125 mJ/cm² 以上の UVB 照射によりTEWL が上昇することを見出した。また、これにビタミンCを添加することにより、TEWL の上昇が抑制されることを確認した。この TEWL の変動とセラミド合成関連酵素やタイトジャンクション形成関連因子の変動には、高い相関性が認められた。これらの知見から、本試験系はこれら生体因子の変動を TEWL に反映していることが示唆され、皮膚ダメージ“症状”の評価が可能な皮膚モデルであることが示された。

TEWLを指標とした新規皮膚ダメージ“症状”評価モデルを構築