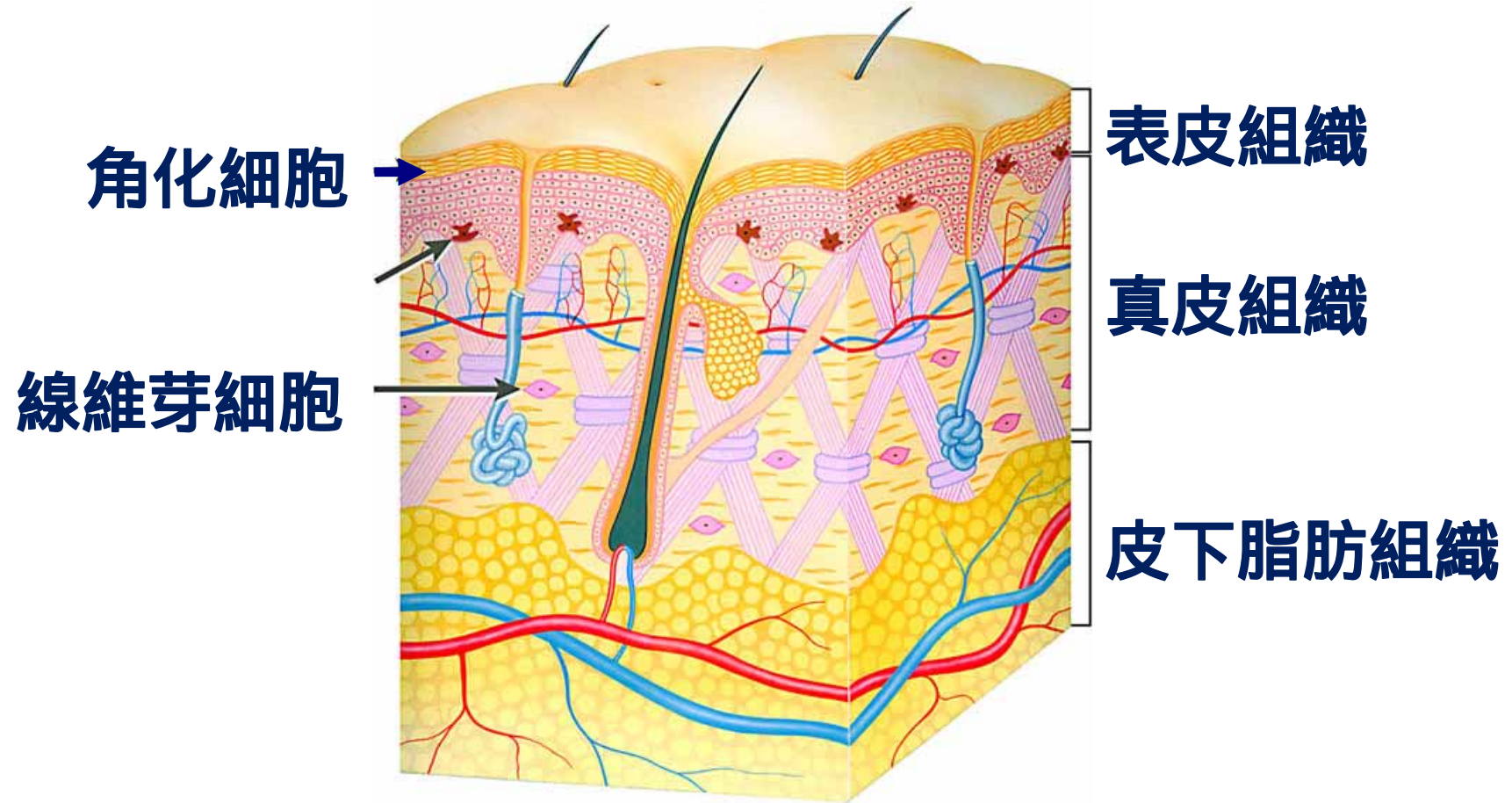


# 放射光を利用した培養皮膚モデルの 評価と商品開発への応用

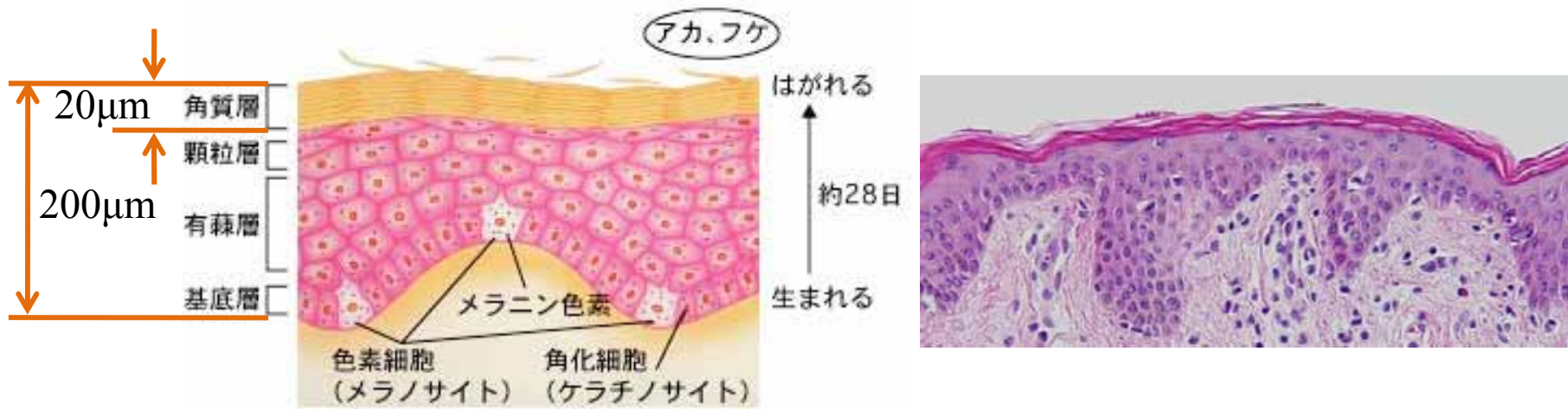


日本メナード化粧品(株)  
総合研究所  
坂 貞徳

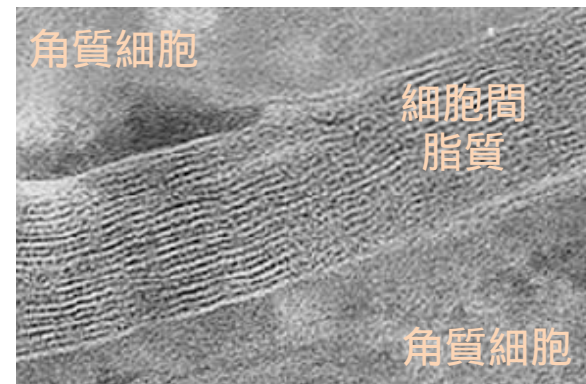
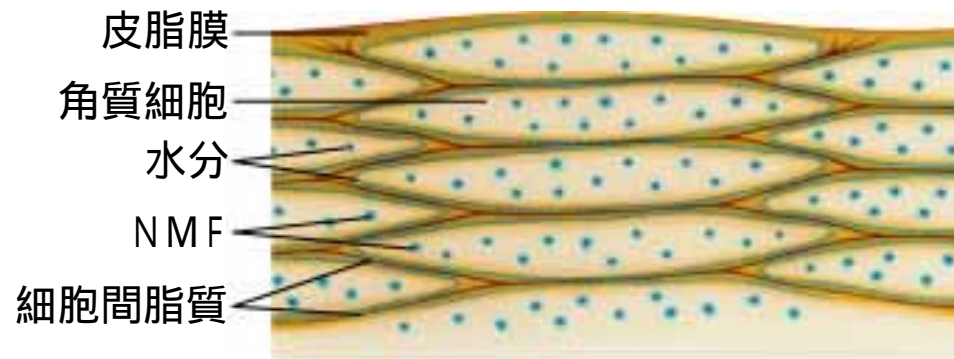
# 皮膚の構造



# 表皮の構造



# 皮膚角層の構造



100nm

B.A.I. van den Bergh et al., 1998

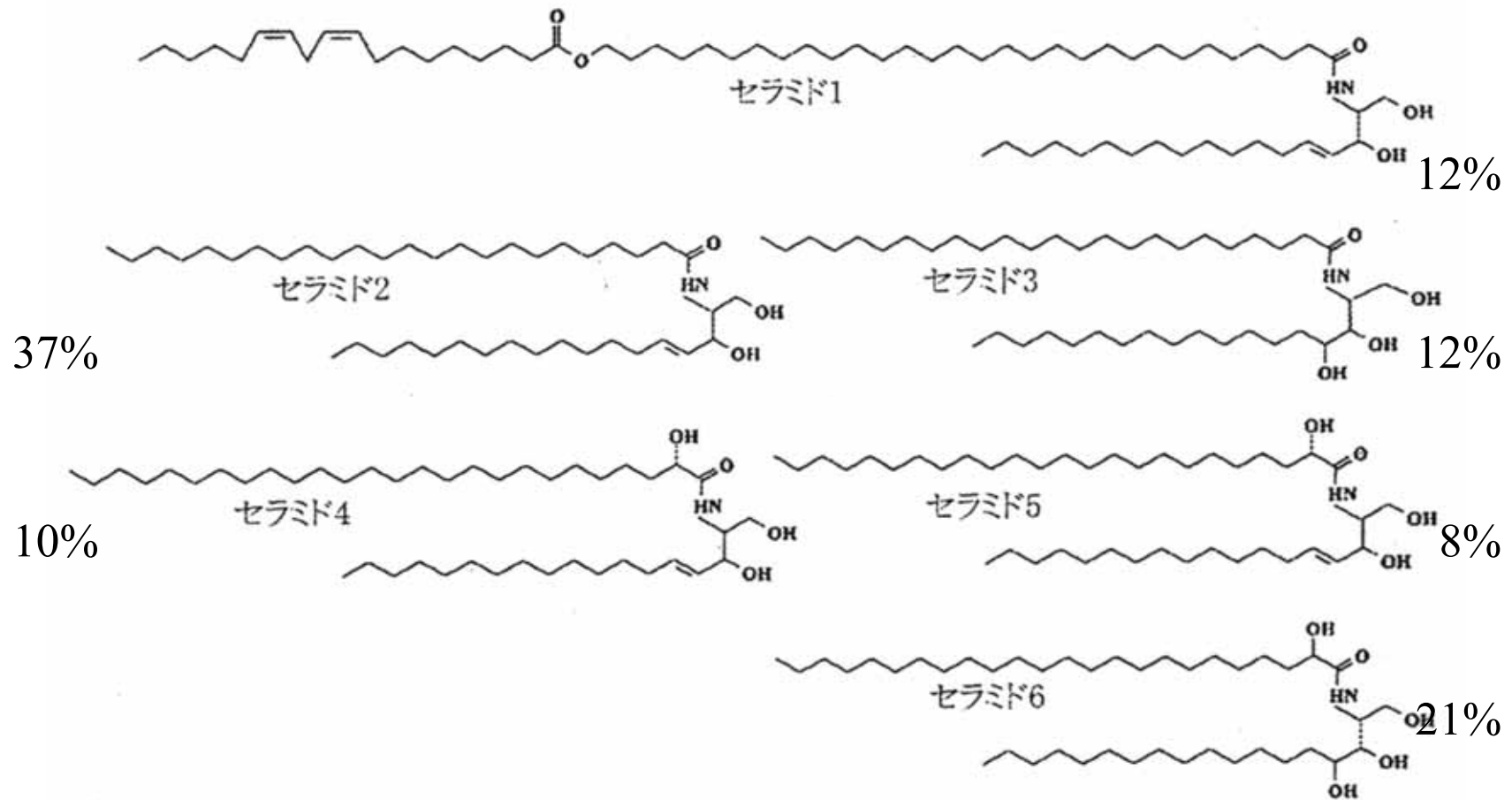


# 細胞間脂質の構成成分と組成

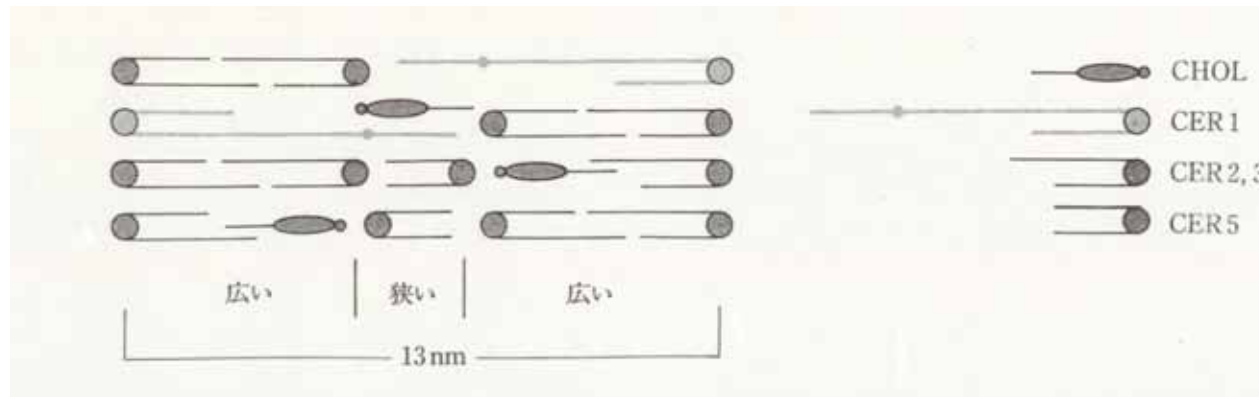
主な構成成分	(wt.%)
セラミド	41.1
セラミド誘導体	3.8
コレステロール	26.9
コレステロール誘導体	10.9
コレステロール硫酸塩	1.9
脂肪酸	9.1
その他	6.4

Wertz PW, *J Invest Dermatol*, 89(4), 419 (1987)

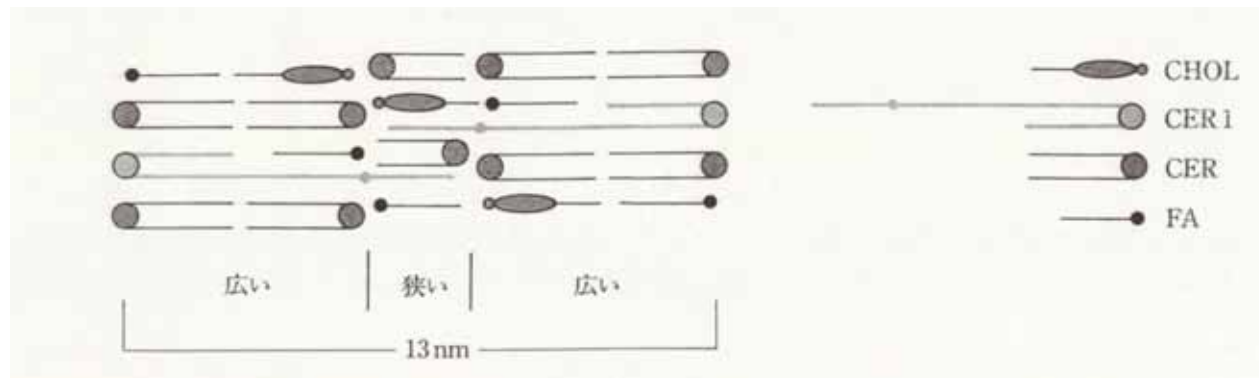
# セラミドの種類と構造



# 脂質分子集合体のラメラ構造のモデル



X線回折実験により提案されたモデル

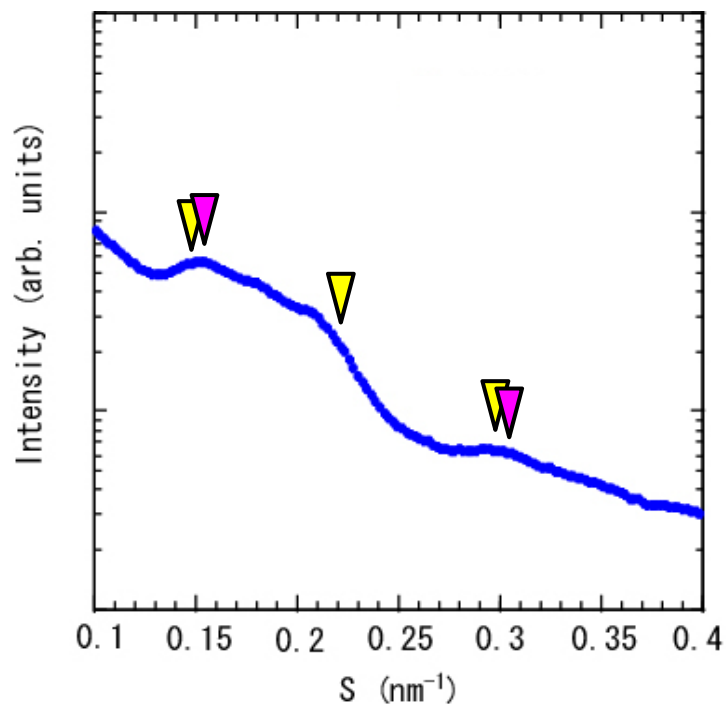


電子顕微鏡像により提案されたモデル

出典 上: J.A. Bouwstra, *Acta Dem. Venereol. Suppl.*, **208**, 23(2000)  
下: D.Kuempel, *Biochem. Biophys. Acta*, **1372**, 135(1998)



# ～ ヒト皮膚 ～



▼ 13.5nm (長周期ラメラ構造)

$S=0.147(\text{nm}^{-1})$  2次

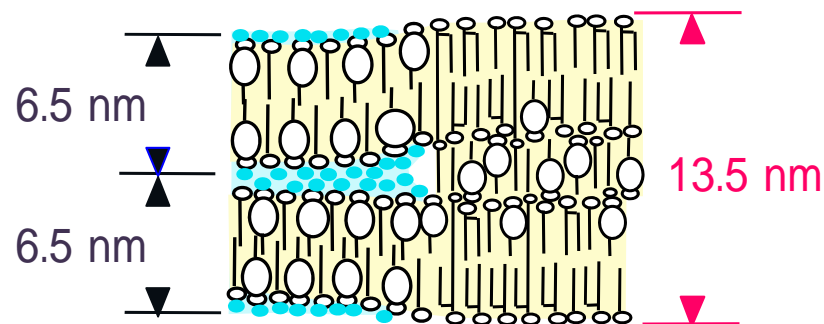
$S=0.221(\text{nm}^{-1})$  3次

$S=0.297(\text{nm}^{-1})$  4次

▼ 6.5nm (短周期ラメラ構造)

$S=0.153(\text{nm}^{-1})$  1次

$S=0.306(\text{nm}^{-1})$  2次



短周期ラメラ構造

長周期ラメラ構造



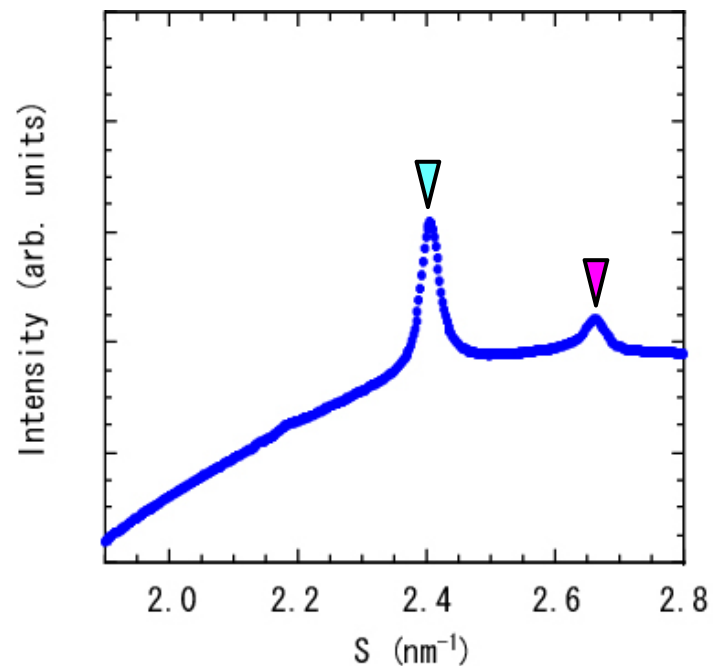
# ~ ヒト皮膚 ~

▽ 0.38nm (斜方晶)

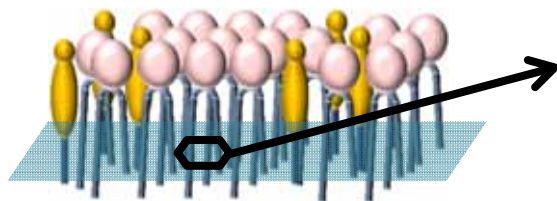
$$S=2.66(\text{nm}^{-1})$$

▽ 0.41nm (斜方晶、六方晶)

$$S=2.41(\text{nm}^{-1})$$

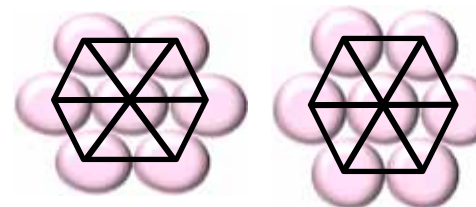


充填構造



斜方晶

六方晶



# 研究背景

**2009年3月以降**に動物実験を行った化粧品原料および動物実験を実施した成分を配合した化粧品はEU圏で販売できなくなった。

動物愛護の面からも国内での動物実験禁止の風潮でできている。

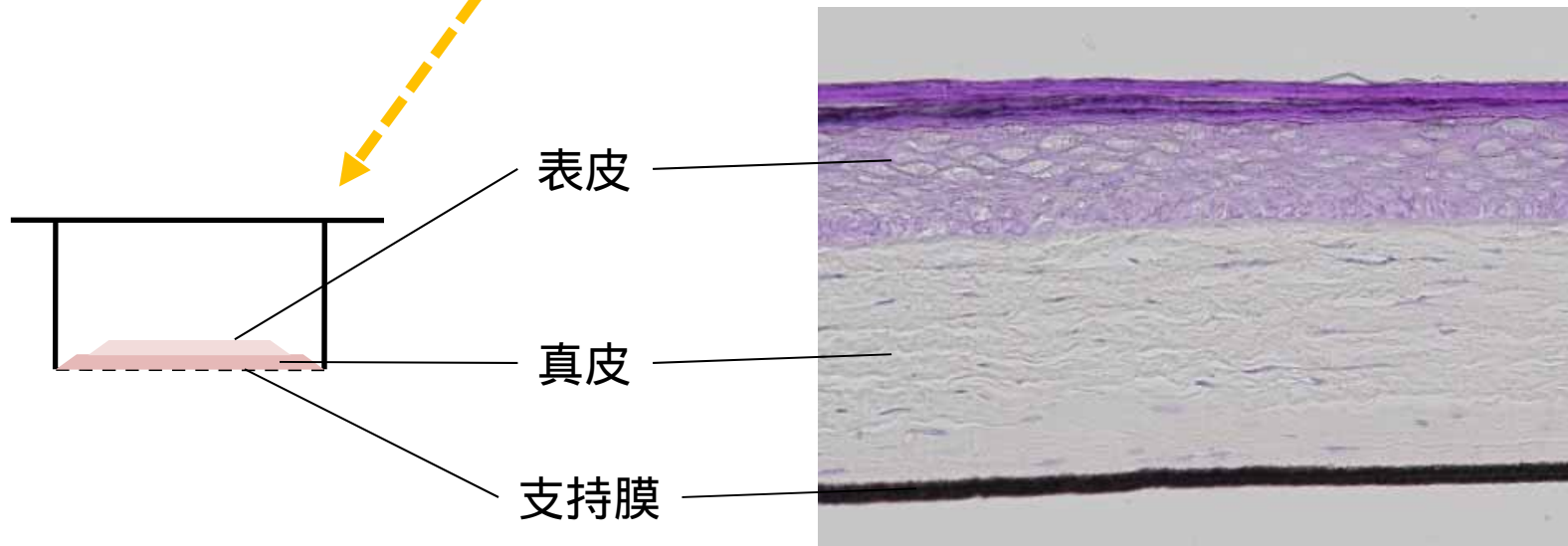
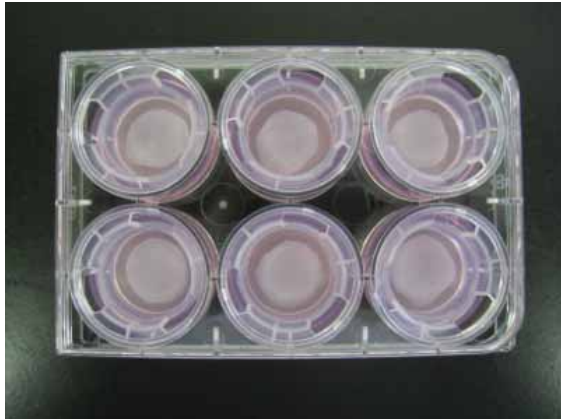


動物実験代替試験として、  
3次元培養皮膚モデルでの評価が行われている。

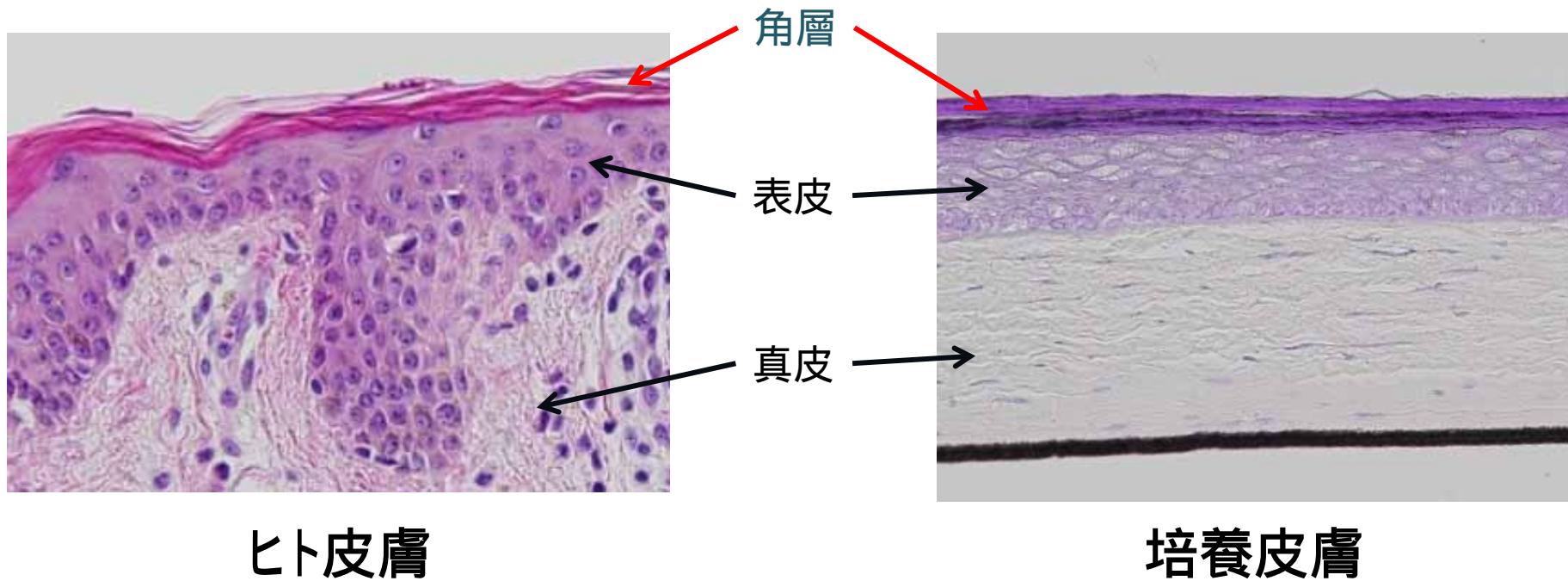
**問題点:** ヒトの皮膚と同等の評価ができない

- ・ヒト皮膚や動物皮膚に比べて物質の透過性が高い。
- ・細胞間脂質はヒトや動物に比べて不完全である。

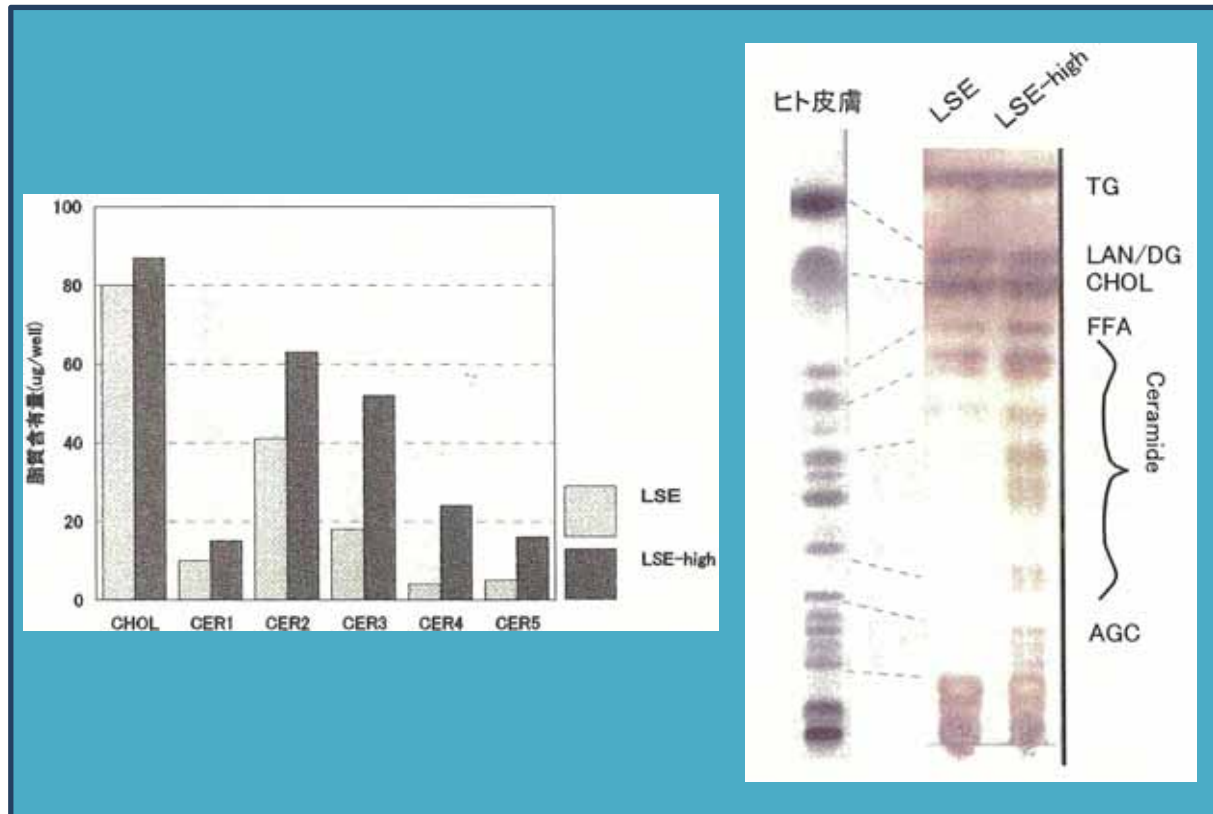
# 培養ヒト皮膚モデル: TEST SKIN LSE-high



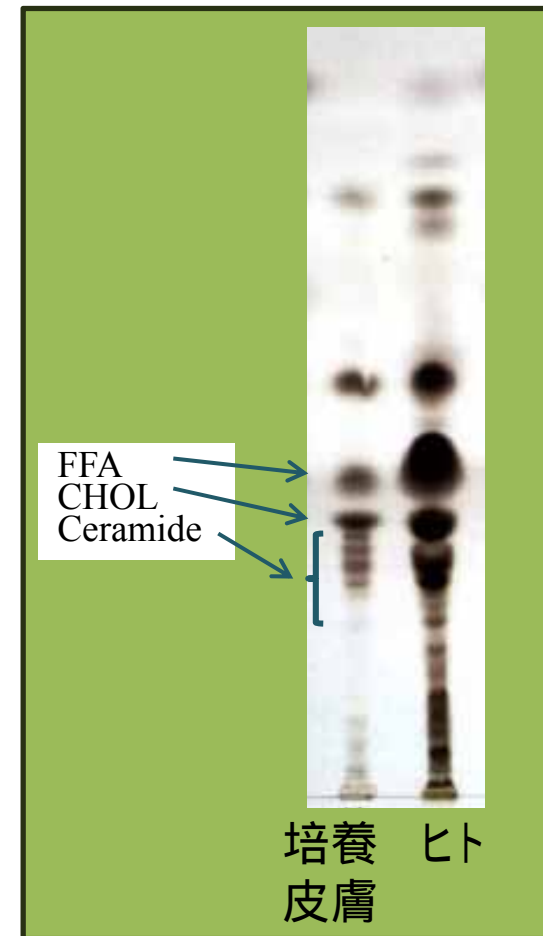
# ヒト皮膚と培養皮膚との比較



# 培養皮膚角層中の脂質分析

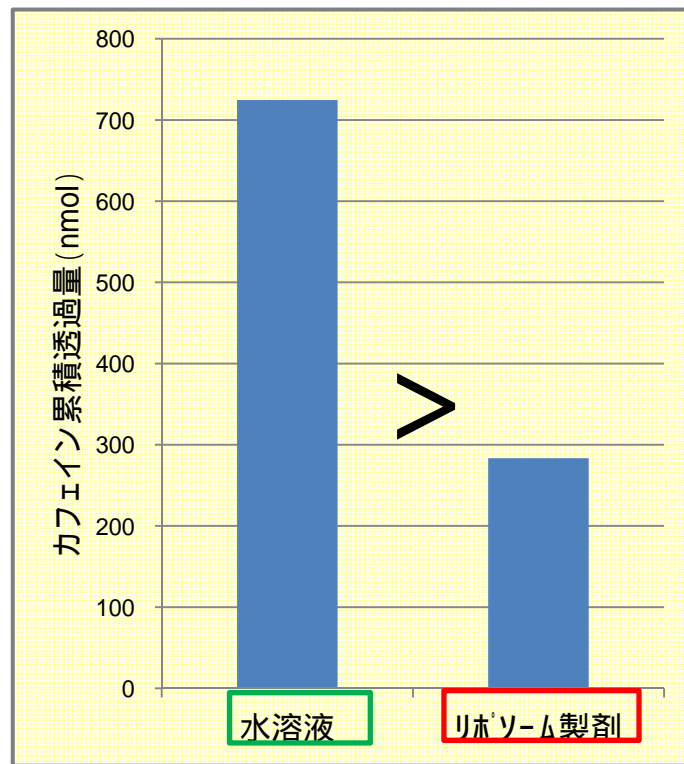
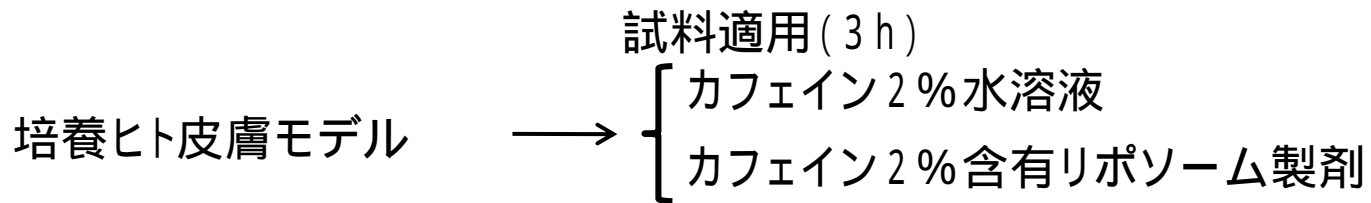


TOYOBOカタログより



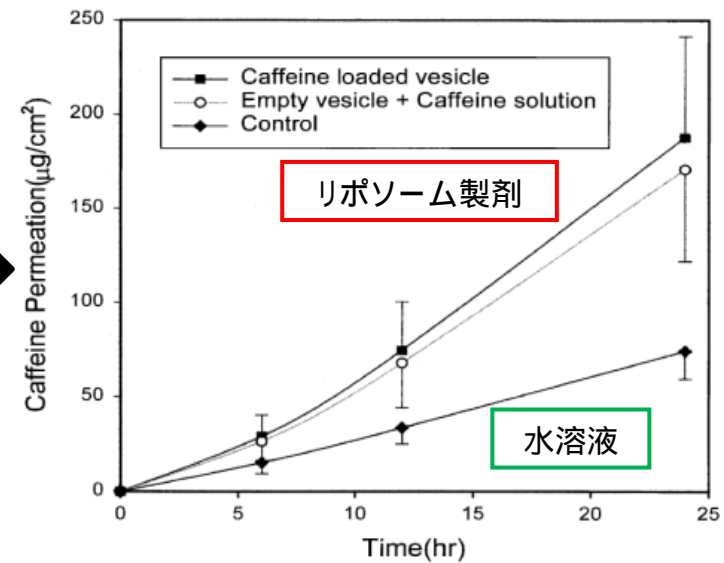
自社分析

# 製剤の皮膚浸透性評価



矛盾

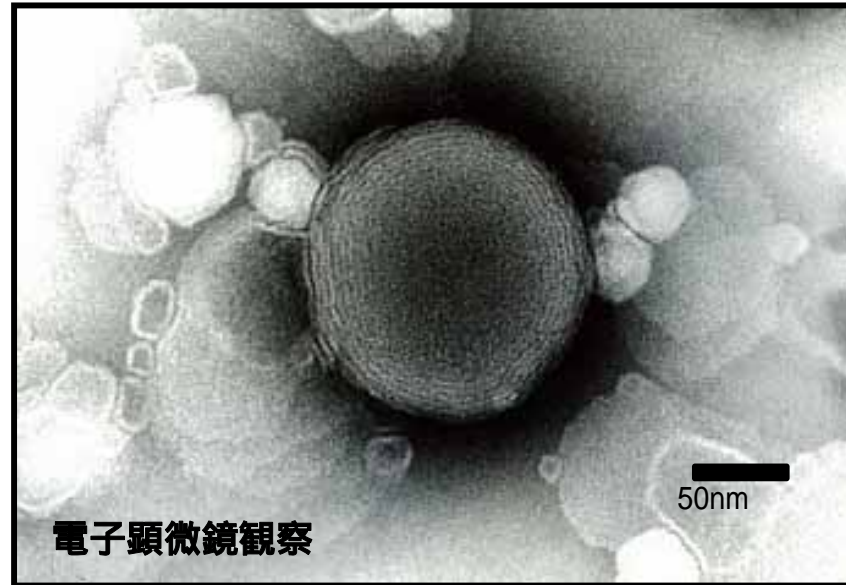
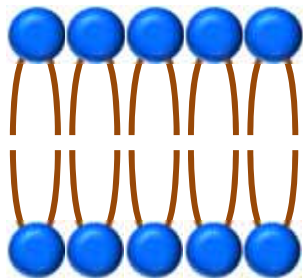
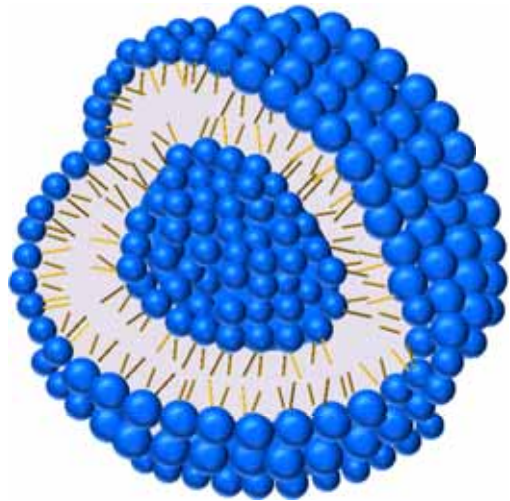
## 動物皮膚 (モルモット) での実験



\* C. Kim, *et al.*, J. Cosmet. Sci., 53, 363(2002)

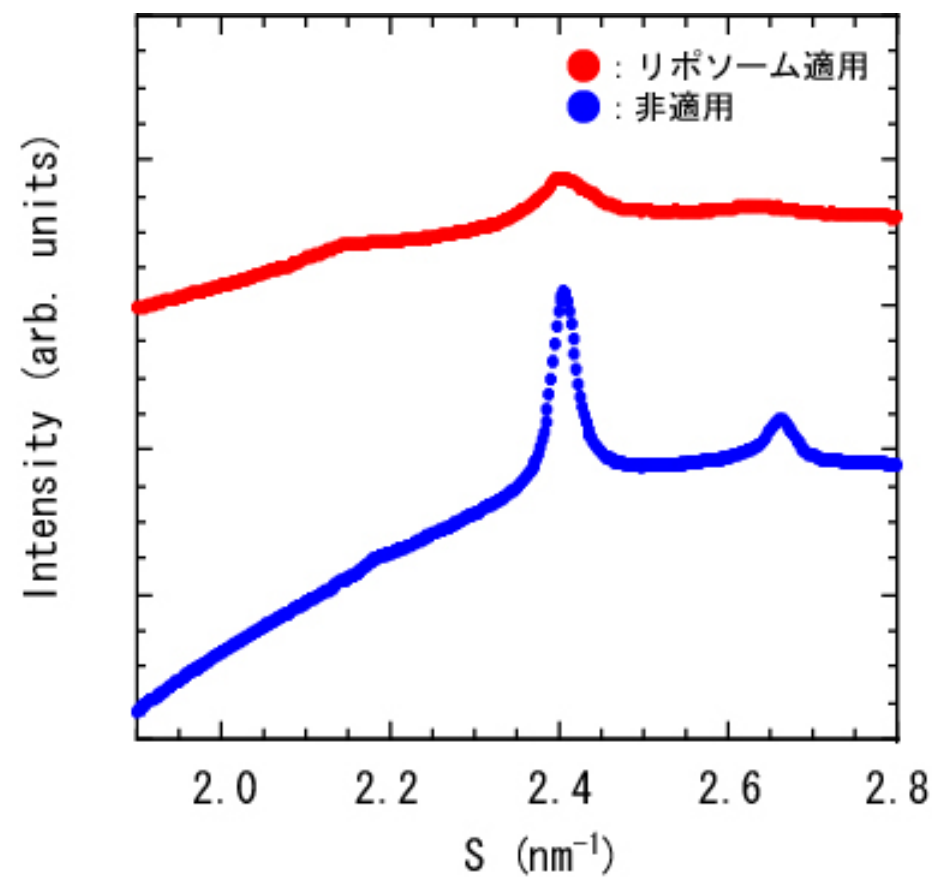
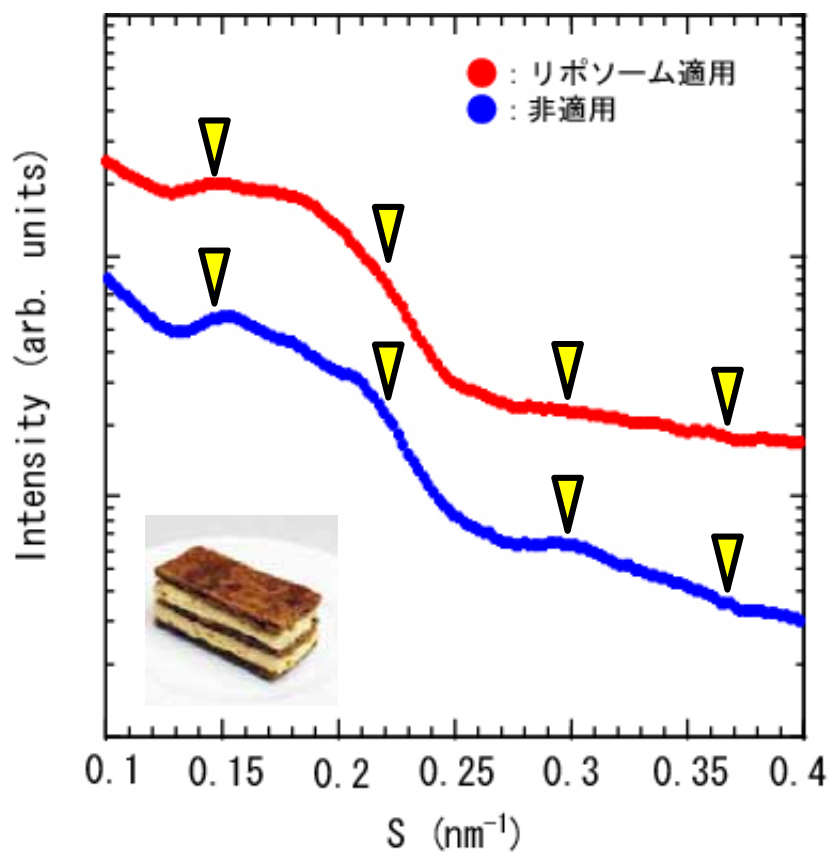


# リポソーム





# リポソーム適用によるヒト皮膚角層の評価

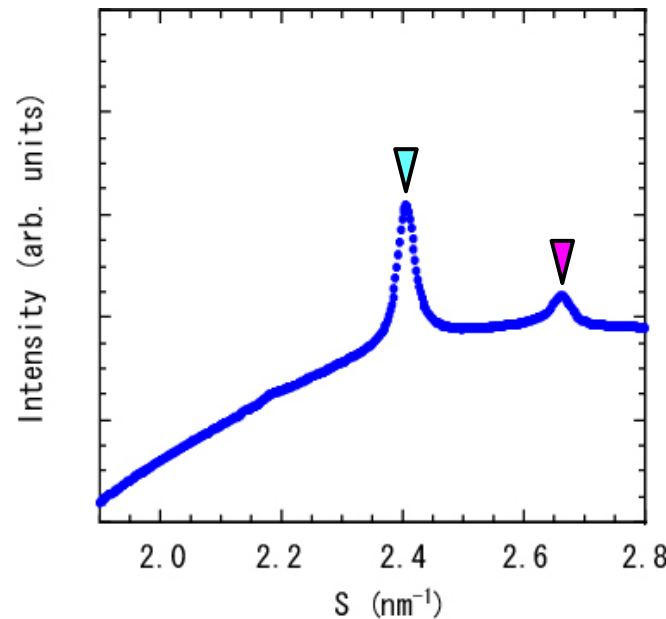
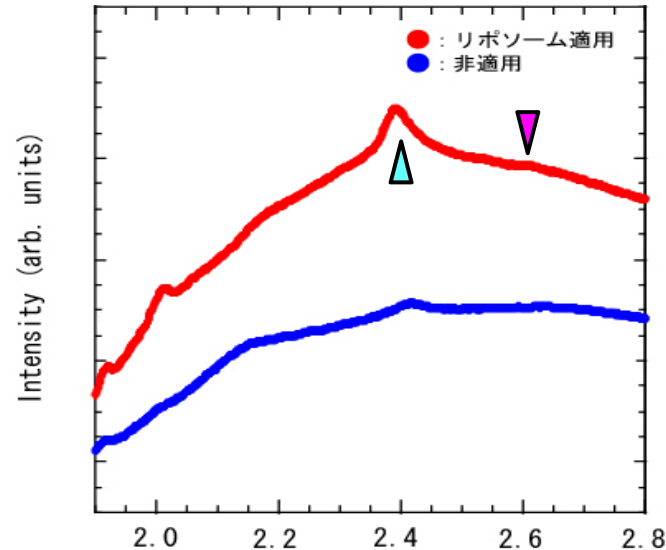
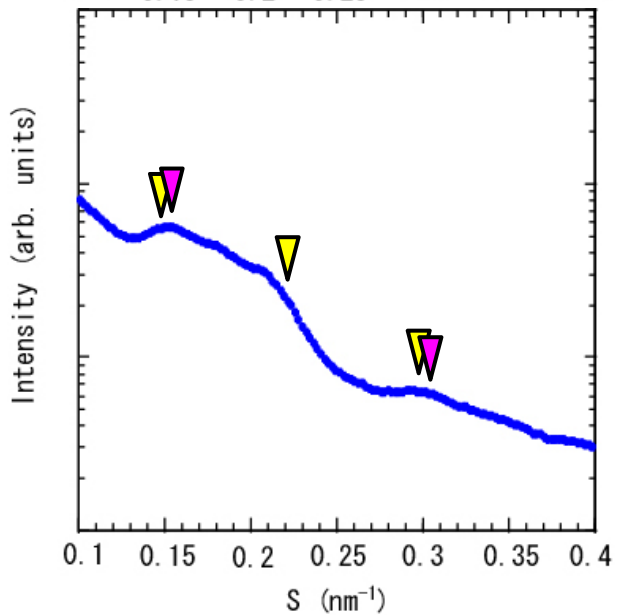
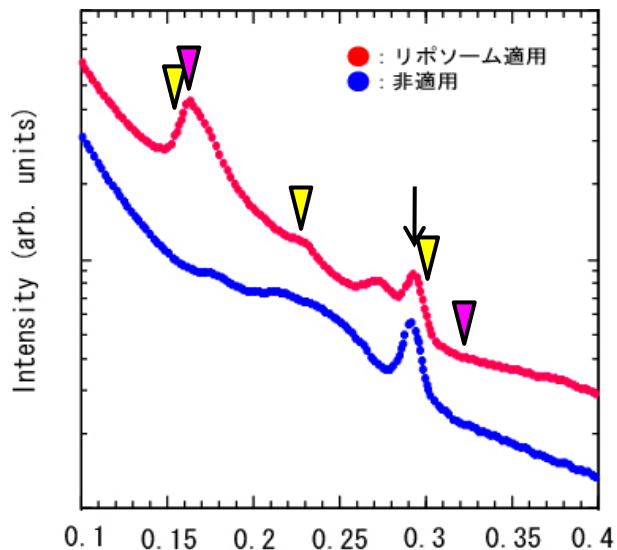


# 改善した培養皮膚とヒト皮膚の比較

改善した  
培養皮膚

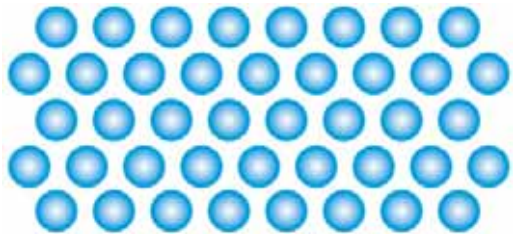


ヒト皮膚

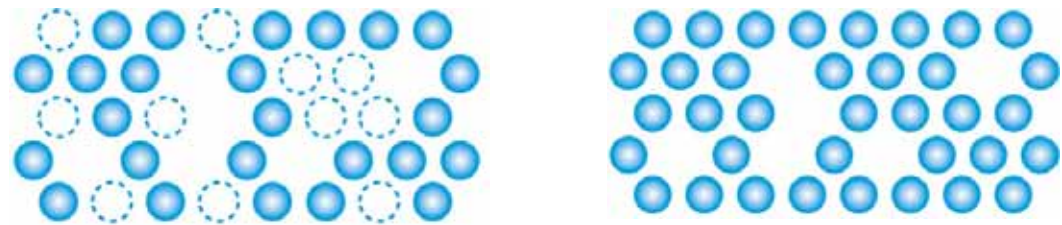


# リポソームが培養皮膚に及ぼす影響

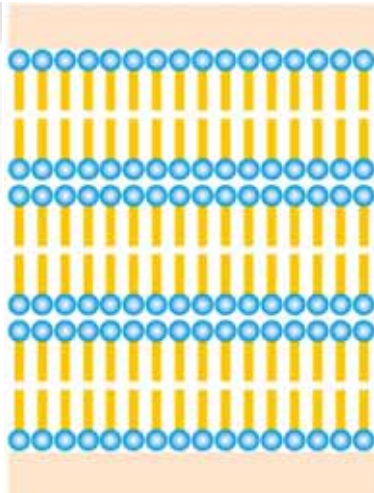
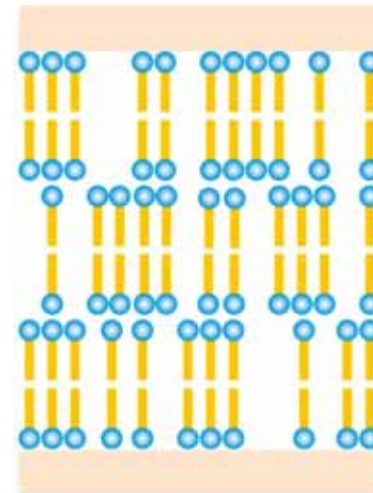
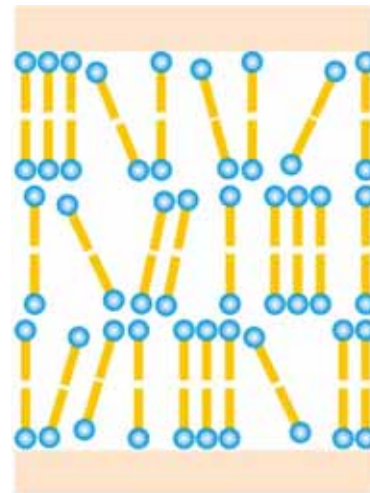
ヒト皮膚



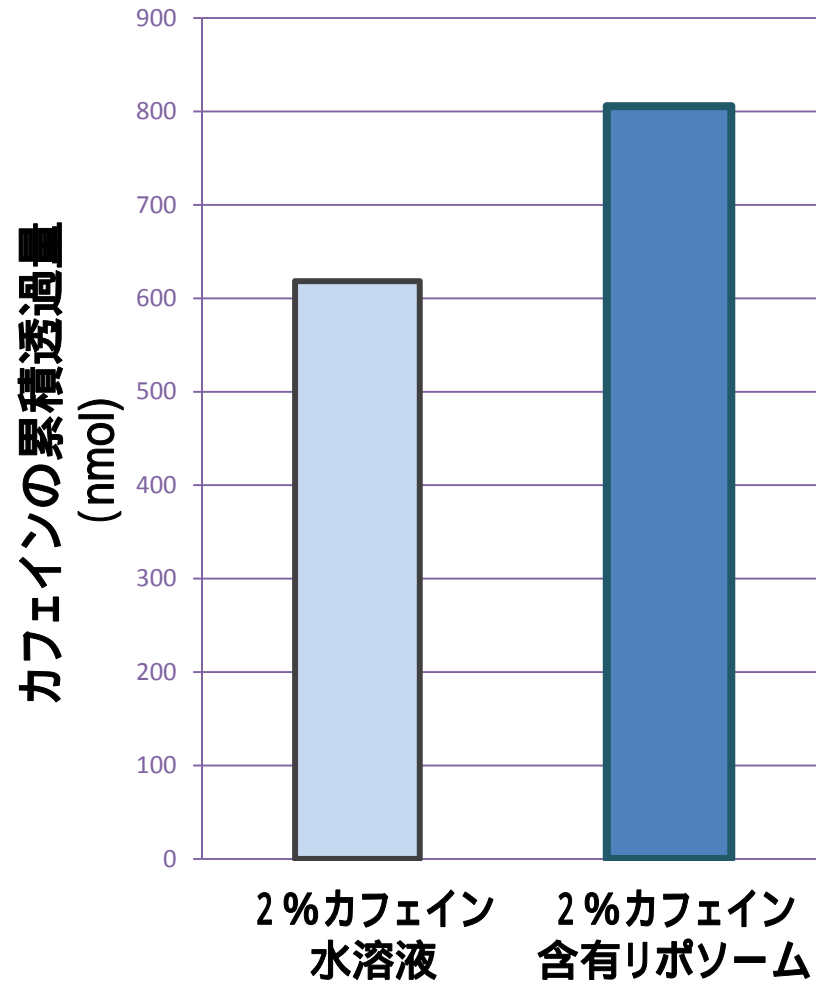
培養皮膚



リポソーム



## 改善した培養皮膚モデルを用いた皮膚浸透性試験

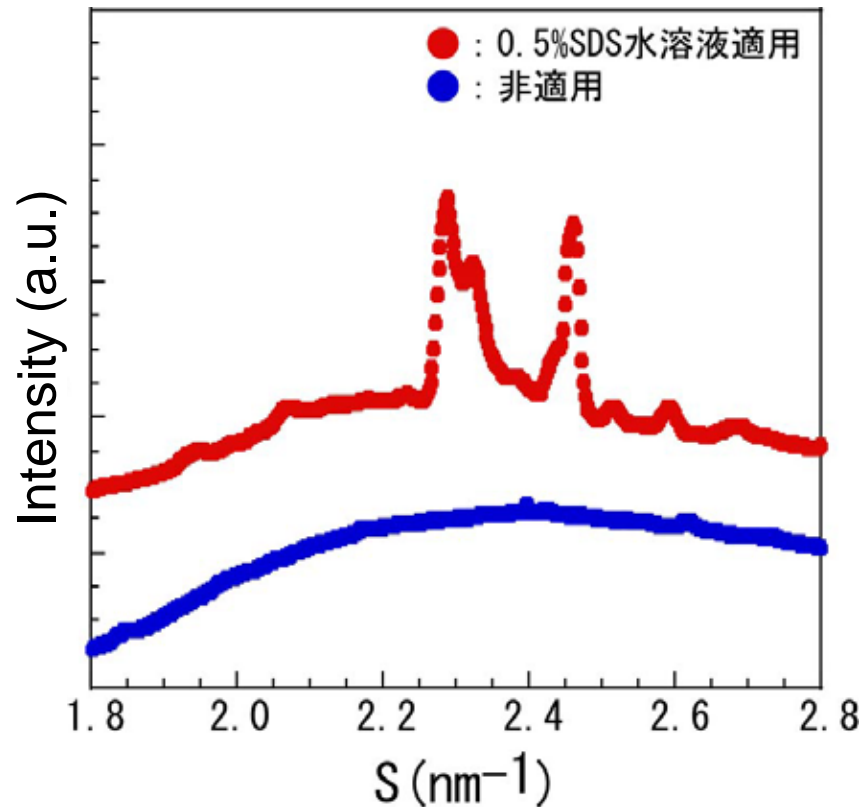
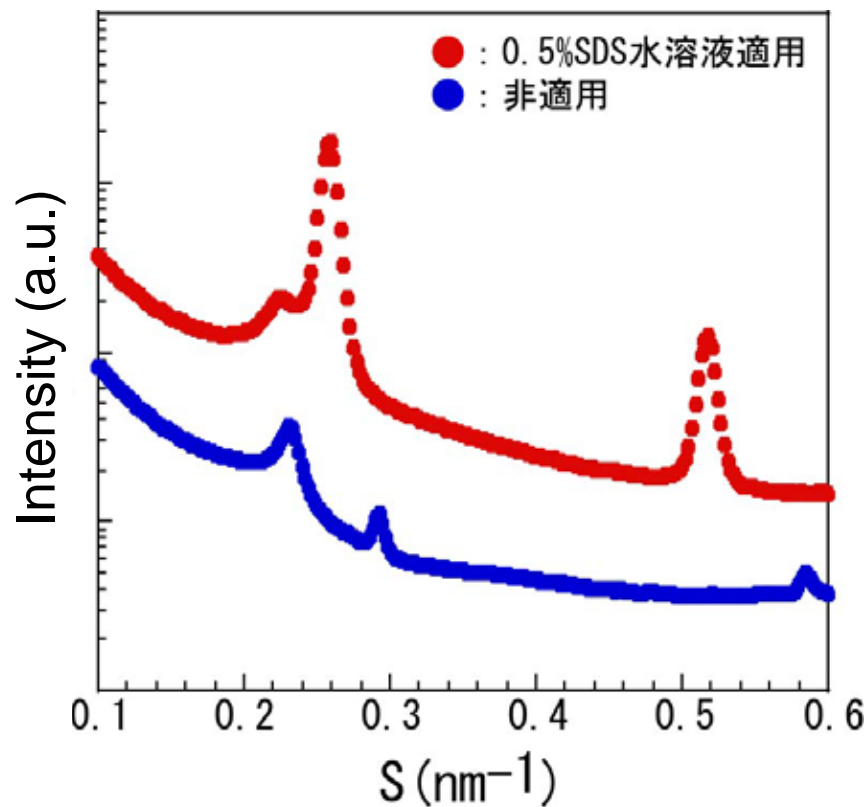


# 商品開発へ応用

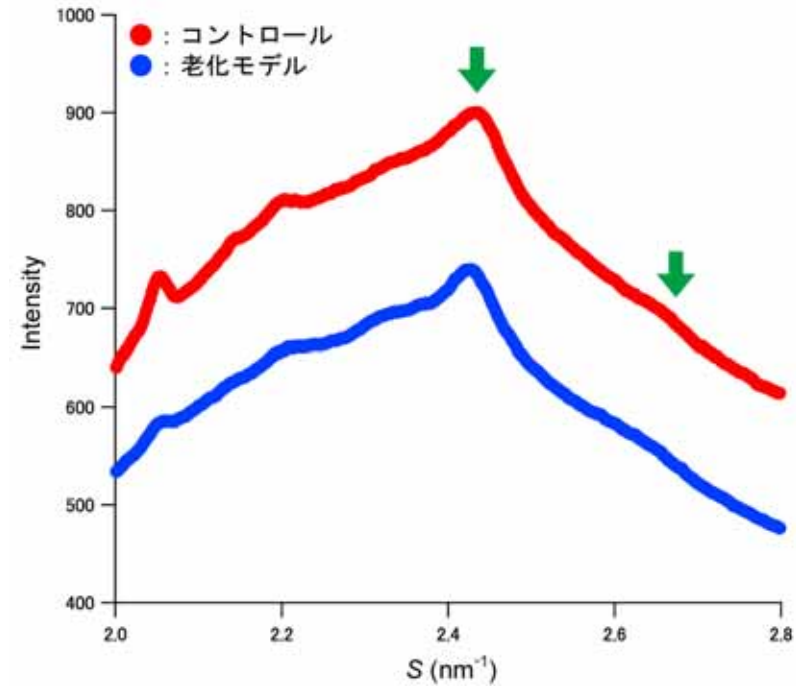
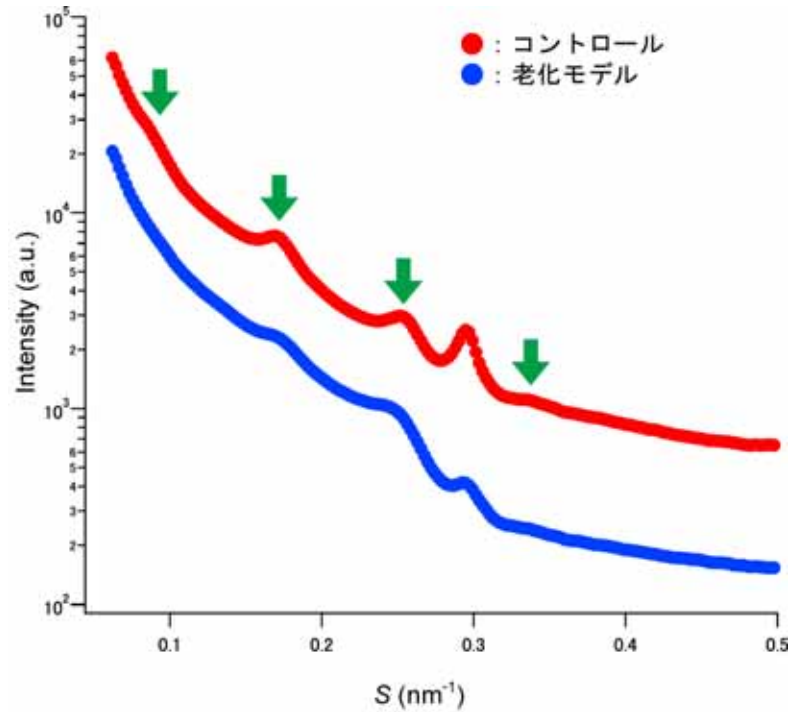


メナード  
プログラム30  
20,000円(税抜)

# 培養皮膚へのSDS水溶液適用(1)



# 培養皮膚へのSDSの適用(2)





# おわりに

- ◆ 不完全な構造を持つ培養皮膚にリポソームを適用することにより、ヒト皮膚の構造に近づけることができた。
- ◆ 改善した培養皮膚モデルを用いることにより、化粧品の有効性評価の精度をより高めることができた。
- ◆ 新たな培養皮膚評価法を確立することが期待できる。

# 謝辞

- あいちSR( ビームライン: BL8S3 )

八田一郎(理学博士)先生

加藤一徳先生(ビームライン担当)

野崎彰子先生(産業利用コーディネータ)

- SPring-8/JASRI ( ビームライン: BL40B2 )

太田 昇(工学博士)先生

- 日本メナード化粧品(株)

田中 浩(医学博士)主幹研究員

長谷川靖司(医学博士)主幹研究員

加藤義直主任研究員

間嶋康夫主任研究員

中間満雄主任研究員

井上悠主任研究員

小椋彩子研究員

足立浩章研究員

大矢真由研究員