



## 3次元培養皮膚モデルを用いた評価系の検討

木下雅崇, 福永丈朗  
サンスター株式会社

キーワード：培養皮膚, ラメラ構造

### 1. 背景と研究目的

化粧品製剤の有効性評価のツールとして、3次元培養皮膚モデルが活用されており、数社メーカーより販売されている。各社皮膚モデルにおいて、角層細胞間脂質由来の組成がメーカーごとに異なっていることが報告されているため、物質の皮膚への浸透を考える上で重要なファクターとなる細胞間脂質の構造への影響が懸念される。そのため、ラメラ構造、炭化水素の充填構造由来の回折ピークを指標に、実際のヒト角層に近い散乱挙動を示す3次元培養皮膚モデルを選定する必要がある<sup>(1)</sup>。本試験では、小角・広角 X 線同時測定を行い、自社で選定した3次元培養皮膚モデルとヒト角層の散乱ピークの差異を確認した。

### 2. 実験内容

測定試料は3次元培養ヒト皮膚モデル(MatTek社製)より採取した角層及びヒト角層(BioPredic社製)を使用した。角層をφ2mmの石英ガラス製キャピラリーチューブへ詰め、測定試料とした。平板試料台に各キャピラリーチューブを設置し、測定を開始した。測定時の条件は波長：0.92Å、カメラ長：482mm、露光時間：1試料あたり5分とし、検出器はPILATUS 100K(Rigaku Corporation, Japan)を用いた。

### 3. 結果および考察

ヒト角層及び、3次元培養皮膚モデルにおける散乱プロファイルを図1,2にそれぞれ示す。評価の結果、ヒト角層で観察されたラメラ構造由来の回折ピーク(図.1 緑枠)、炭化水素充填構造を示す回折ピーク(図.1 赤枠)ともに、3次元培養皮膚モデルでは検出されなかった。一方で3次元培養皮膚モデルではコレステロール由来の回折ピークが得られた(図.2 橙枠)。

ラメラ構造由来の回折ピークが見られなかった

原因として、3次元培養皮膚モデルでは細胞間脂質中の不飽和脂肪酸や短鎖脂肪酸の割合が多く、ラメラ構造が形成されていない可能性が考えられる。そのため、本来ラメラ構造に含まれるコレステロールが析出し、図.2で強いピークとして検出されていることが考えられる。

炭化水素充填構造由来のピークが検出されなかった原因としてはヒト角層に比べ、3次元培養皮膚モデル中の細胞間脂質の構造密度が希薄であること、細胞間脂質に短鎖脂肪酸や不飽和脂肪酸鎖といった流動性の高い脂質の割合が多く、六方晶、斜方晶が形成されていない可能性が考えられる。

今回用いた3次元培養皮膚モデルはヒト角層と構造が大きく異なることが考えられるため、有効性評価に使用するモデルとして適さない結果となった。今後、ラメラ構造由来、炭化水素充填構造由来のピークを指標に有効性評価に最適な皮膚モデルを選定する必要がある。

### 4. 参考文献

1. S.Gibbs et al., *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(suppl 1);4-17.

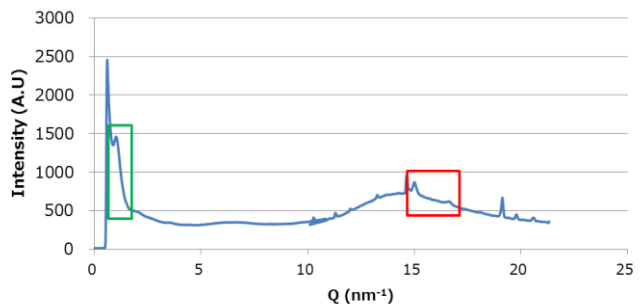


図.1: ヒト角層における小角・広角散乱プロファイル

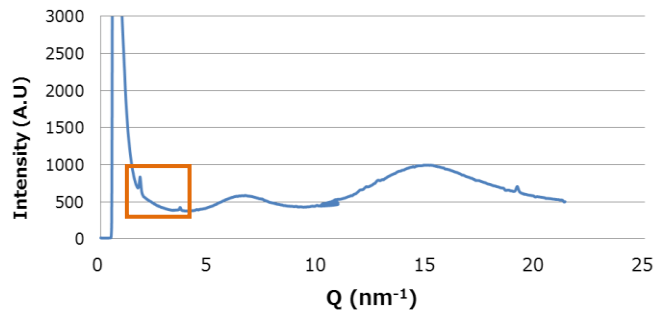


図.2: 3次元培養皮膚における小角・広角散乱プロファイル