



ISO-9001EE  
JQA-1558  
ISO-9002EE  
JQA-2307  
ISO-9002EE  
JQA-2612  
ISO-9000EE  
HAOCP2EE  
JQA-HA003



ISO-14001EE  
JQA-EM0681  
-ICNet-  
ISO-14001EE  
JQA-EM0835

There are realms of the senses yet to be explored

*Memories of taste are never forgotten*

*New world without end*

新しい香りの世界を創る  
TAKASAGOの  
グローバルネットワーク

TAKASAGO

高砂香料工業株式会社 東京都大田区蒲田5丁目37番1号ニッセイアロマスクエア17F

東京 大阪 名古屋 福岡 札幌 仙台 静岡 広島 NEW YORK PARIS BANGKOK BARCELONA BOGOTA CARACAS CHICAGO DUSSELDORF HONG KONG ISTANBUL  
JAKARTA LONDON LOS ANGELES MANILA MEXICO MIDLAND MILAN MUMBAI MURCIA HAARDEN SAO PAULO SEOUL SHANGHAI SINGAPORE SYDNEY ZULPDR

定価 2,800円 (本体 2,667円) 送料別

# FRAGRANCE JOURNAL

The Magazine of Research & Development for Cosmetics, Toiletries & Allied Industries

2003 / September

# 9

## 特集 最近のボディケア製品の開発と動向

Z17-950  
31(9)(276)  
2003.9



前臨床試験受託開始

岩瀬コスファ株式会社Biox事業部

岩瀬コスファ(株)Biox事業部では、化粧品安全性試験、有用性試験を受託している。

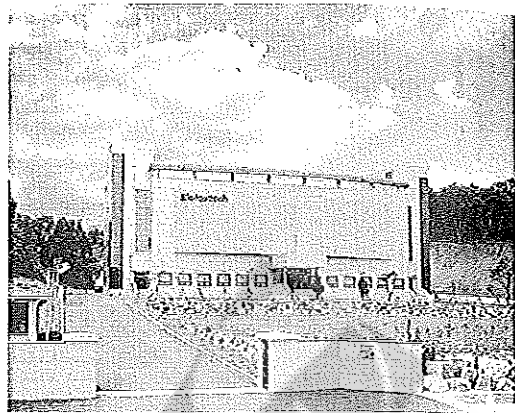
Biototech社は、2000年8月に韓国忠北大学獣医学部姜鍾求学部長が設立した最新の設備を有する前臨床試験受託機関である。

岩瀬コスファは、昨年11月にBiototech社と業務委託契約を交わし、今年4月にBiox事業部を発足、日本国内総代理店として、化粧品・医薬品・化粧品・食品業界等での前臨床試験の受託を開始した。

通常前臨床試験の実施について海外の受託機関を利用するのはコストパフォーマンスが最大の要素であるが、事前打合せが煩雑であったり、報告書の翻訳が必要であったりと、時間とコストがかかる場合が多いと聞いている。

韓国Biototech社では日本語での対応が可能であり、また計画書・報告書などの書類は日本語および英語で提出できるので、コストパフォーマンスとともに時間の短縮も可能であり、ユーザーにとってメリットある前臨床試験委託機関である。

Biototech社では、小型動物、中型動物、培養細菌、培養細胞、摘出臓器などを用いて、GLPに準拠した安全性薬理試験、薬効薬理評価試験、毒性試験、薬物動態



Biototech社全景

試験、毒性動態試験を行っている。

- ・安全性試験：急性毒性、皮膚一次刺激性、連続皮膚刺激性、皮膚感作性、光毒性、光感作性、眼刺激性、変異原性等
- ・有用性試験：美白効果、抗炎症効果、抗シワ効果、細胞賦活（創傷治療）効果等

株式会社バイオトクステック (BIOTOXTECH)  
 韓国忠清北道清原郡梧倉面陽青里 686-2  
 梧倉科学産業団地 58-1B/L

(問合せ先)岩瀬コスファ株式会社Biox事業部 家田、芹澤  
 Tel. 03-6202-2345, Fax. 03-6202-2360, E-mail: y-serizawa@cosfa.co.jp)

有限会社

アトファーマリー

《調合香料》 代表取締役 茅原直人

〒244-0003 横浜市戸塚区戸塚町2959-3 でんわ(045)871-4865

ヒトの乾燥肌および肌荒れに対する  
 海洋性コラーゲンペプチド含有飲料の有用性

菊地 数晃\*1 又平 芳春\*2

1. はじめに

コラーゲンは、細胞本体を取り囲むマトリックスの主タンパク質であり、哺乳動物の場合体重の6%、全タンパク質の約1/3を占めるなど全身に広く分布し、生体の保持、クッションとしての保護、各臓器間の結合など物理的な役割を担っている。

特に、皮膚（真皮）におけるコラーゲンの機能について関心が寄せられており、その量的・質的变化が皮膚の弾力性、柔軟性に影響を及ぼすと考えられている。近年、機能性食品としてのコラーゲンが話題となり、美容効果を目的とした食品向けのコラーゲンあるいはコラーゲンペプチドが開発されるようになった。既に、動物性コラーゲンペプチドを配合した食品のヒトへの美肌効果が報告されており、経口摂取による有効性が実証されている<sup>1)3)</sup>。

一方、国内では狂牛病などの問題が発生し、コラーゲンははじめとする動物性由来原料の安全性が懸念されている。従来、コラーゲンペプチドの原料は牛や豚、鶏などが主流であったが、この動物性コラーゲンペプチドに代わるものとして海洋性コラーゲンペプチドが注目を浴びている。

本稿では、海洋性コラーゲンペプチドを配合した飲料の肌への効果について報告する。試験は、乾燥肌あるいは荒れ肌で悩んでいるヒトに対し、海洋性コラーゲンペプチド配合飲料を4週間連続で摂取させて、皮膚の水分量、弾力性、柔軟性、および皮膚状態（顕微鏡による表面解析）について検討を行なった。

2. 方法

2-1. 対象被験者

「日頃、慢性的に肌が乾燥し、肌荒れに悩んでいる者」を公募の条件として、健康な日常生活を営む女性から有償でリクルートし、表1に示す基準をクリアした者を対象とした。公募に応じた被験者のうち、2002年4月27日（天候 晴れ・室温23.0度・湿度42%）に実施した左上腕内側部位の皮膚水分量検査で、水分量が50%以上を示した者をあらかじめ除外した結果、22名がエントリーされた。しかし、試験開始後に、個人的な理由（飲み忘れ、検査不来院）により1名が脱落し、最終的に評価の対象となった被験者は、21名（平均年齢34.1±13.3歳）であった。

なお、本試験はヘルシンキ宣言の主旨に従い実施した。公募あるいは摂取開始前の段階で、被験者に本試験の趣旨を十分に説明し、本人の文書による同意を得て実施した。

2-2. 被験飲料

表2の組成に従い、2種類の清涼飲料水（50mL）を調製した。海洋性コラーゲンペプチド（商品名：マリン

表1 被験者選択基準

- 選択基準
- (1) 日頃、乾燥肌および荒れ肌に悩んでいる女性
  - (2) 室温23℃、湿度40～55%環境において、左上腕内側部位の肌水分量が50%以下の者
  - (3) 美肌効果を有する医薬品を投与されていない者

除外基準

- (1) 緊急的な療法を必要とする者
- (2) 高度の腎機能障害のある者
- (3) 高度の肝機能障害
- (4) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある者
- (5) その他、試験担当医師が本試験の対象として不適当と判断した者

"Efficacy of orally-ingested marine collagen peptide on dryness and roughness of the human skin."

\*1 Kazuaki Kikuchi, \*2 Yoshiharu Matahira (R&D Division, Yaizu Suisankagaku Industry Co., Ltd. 焼津水産化学工業株式会社研究開発部 - 425-8570 静岡県焼津市小川新町5-8-13)

表2 被験飲料 (50mL) の配合

成分	コラーゲン ペプチド飲料	プラセボ飲料
海洋性コラーゲンペプチド (マリンマトリックス <sup>®</sup> )	5g	—
ビタミンC	250mg	250mg
ビタミンB <sub>2</sub>	0.5mg	0.5mg
甘味料	5g	5g
酸味料	1.5g	1.5g
香料	10mg	10mg

マトリックス<sup>®</sup>) を5g配合した飲料を「コラーゲンペプチド飲料」、海洋性コラーゲンペプチドを全く添加しない飲料を「プラセボ (疑似) 飲料」とした。「コラーゲンペプチド飲料」と「プラセボ飲料」は、官能面で区別がつかないように設計された。被験飲料は、1日1本を4週間、毎日服用させることにした。

2-3. 試験方法

試験はプラセボを対照とした二重盲検法で行なった。被験者21名をコラーゲンペプチド飲料摂取群 (以後、C群と称す) とプラセボ飲料摂取群 (以後、P群と称す) に無作為に分けた。群間で、年齢、身長、体重、BMI (肥満度指数) の項目において有意な差は認められなかった (表3)。摂取期間はいずれも4週間とした。検査は、摂取開始直前、摂取開始2週間後、摂取開始4週間後 (摂取終了後) の計3回とした。

2-4. 検査方法

2-4-1. 測定前条件

出来る限り被験者の測定条件を同一に保つため、測定前には一定環境に設定した会議室 (室温20.5~23.5度、湿度45~60%) を用意し、被験者には、30分以上、安静に (イスに座ってテレビ鑑賞しながら) 待機してもらった。また、3回の検査時ともに出来る限り同一の時刻に来院してもらい、さらに来院時には長袖のブラウス類を指示し、セーターの着用は原則として禁止した。また、全員、測定部位の化粧は、原則として検査60分前から禁止し、化粧をして来院した者については、安静

表3 被験者の背景

被験者数	C群		P群	
	女性11名		女性10名	
年齢	35.3 ± 15.3		32.8 ± 11.5	
身長	160.6 ± 6.0		160.7 ± 3.8	
体重	49.1 ± 5.0		51.5 ± 4.1	
BMI	19.0 ± 1.5		19.9 ± 1.7	

C群: コラーゲンペプチド飲料摂取群

P群: プラセボ飲料摂取群

値は、平均値±S.D.を示す

Mann-Whitney test: not significant

待機時間に化粧を落としてもらい、60分以上経過してから検査を実施した。

2-4-2. 皮膚の水分量

水分量は、Courage+Khazaka Electronic GmbH社製「Corneometer CM825」を用いて測定した。この装置は、角質層を介した静電容量を測定することにより、表皮の水分量を測定するもので、従来のインピーダンス法や赤外線分光法に比べ、誤差が少ないとされている。測定部位は、左眼下1cm、左上腕内側部 (肘上3cm) 及び頸背部 (頸部の棘状突起左横1cm) とした。

2-4-3. 皮膚の弾力性および柔軟性

弾力性および柔軟性は、インテグラル社製「Cutometer SEM474」を用い、吸引法にて測定した。測定は、一定陰圧で一気に吸引した後、急激に陰圧を解除するモードを採用した。得られたデータは、減圧吸引にて変位した量 (mm) を皮膚柔軟性として解釈し、吸引解除後の戻り弾性 (%) を皮膚弾力性として扱った。測定部位は、左眼下1cmとした。

2-4-4. 顕微鏡的皮膚表面解析機器 (VISIOSCAN) による解析

皮膚表面の解析は、Courage+Khazaka Electronic GmbH社 (Germany) のデジタル解析装置 [VISIOSCAN] を用いて行なった。皮膚の表面に対し、長方形 (15mm×17mm) に紫外線光源を照射し、その画像を高性能 CCDカメラで取り込み、パソコン上のデジタル画像に変換処理した後、256色の色調ポイント (色の濃淡) で識別することにより、皮膚表面の荒れ (滑らかさ)、皺の深さや数、鱗屑の状態などを評価した。これまで数多くの臨床データから信頼性の高い因子がパラメータとして抽出されている<sup>9)</sup>。各測定項目 (パラメータ) の意義を以下に示す。

(1) SEsm (Skin Smoothness)

皮膚の滑らかさを示す指標のひとつ。しわの幅と深さの平均から算出。数値が低いほど、滑らかであることを示す。

$$SEsm = (Co - Cu) \times (Fmx - Fmy) \times K$$

with Fmx: average width of furrows for the row analysis

Fmy: average width of furrows for the column analysis

Co: right frontier of the histogram whose calculation is based on a set-up values

Cu: left frontier of the histogram whose calculation is based on a set-up values

K: factor

(2) SEr (Skin roughness)

皮膚の粗さを示す指標のひとつ。画像全体に占める設

定ポイント以上に暗いポイントの割合を計算し、算出。数値が低いほど滑らかであり、数値が高いほど粗いことを示す。

$$SEr = I / (Nx \times Ny) \times 100$$

with I: counter whose start value is 0 and which is incremented each time the gray value of the current point is smaller than the threshold issued from the set-up programs

Nx: amount of points per row

Ny: amount of points per column

(3) SEsc (Skin Scaliness)

鱗屑 (角質の乾燥度合い) の指標。皮膚剥離した部分が、画像では設定した値より明るくカウントされることより、全体に占める設定した値より明るい部分の占める割合を算出。数値が低いほど潤っていて、剥離 (鱗屑) が少ないことを示す。

$$SEsc = I / (Nx \times Ny) \times 100$$

with I: counter whose start value is 0 and which is incremented each time the gray value of the current point is bigger than the threshold issued from the set-up programs

Nx: amount of points per row

Ny: amount of points per column

(4) SEw (Skin Wrinkles)

皮膚のしわ (皺) の数と幅の指標。皮膚の垂直方向、水平方向のきめ、または皺の数と幅を示す。この数値が高いほど、皺が多く、かつ皺が幅広いことを示す。

$$SEw = Fmx \times Fmy / (Fax \times Fay) \times Fay / Fax \times K$$

with Fax: amount of furrows for the row analysis

Fmx: average width of furrows for the row analysis

Fay: amount of furrows for the column analysis

Fmy: average width of furrows for the column analysis

K: factor

(5) Kurtosis (補正K)

肌全体の滑らかさを示す。肌の色調ポイントのヒストグラムの質を示しており、値が0に近いほど、色調ポイントのヒストグラムが滑らかな曲線であり理想の肌であることを示す。

2-5. 統計処理方法

統計処理は全て、non-parametric検定を採用した。被験者群間差についてはMann-Whitney検定を、被験者内変化についてはWilcoxon検定を採用した。いずれも有意水準を5%とした。

3. 結果

3-1. 皮膚の水分量

各摂取群における皮膚水分量の推移を図1に示す。左眼下部の水分量は、C群およびP群において摂取4週目で有意な増加が認められた (C群:  $p < 0.01$ , P群:  $p < 0.05$ )。頸背部における水分量は、C群の摂取4週目およびP群の摂取2週目で有意な増加が認められた (C群:  $p < 0.01$ , P群:  $p < 0.05$ )。左上腕部における水分量は、C群の摂取4週目において有意に増加した ( $p < 0.05$ )。摂取4週目において、C群の水分量はP群の水分量よりも有意に高く ( $p < 0.05$ )、コラーゲンペプチド飲料摂取による皮膚水分量の改善効果が示された。

3-2. 皮膚の弾力性および柔軟性

各摂取群における皮膚弾力性および皮膚柔軟性の推移を図2に示す。皮膚弾力性については、C群およびP群ともに有意な増加は認められなかったが、いずれも増加傾向にあった。皮膚柔軟性については、C群およびP群ともに摂取2週目、4週目において有意な増加が認められた。C群は、P群と比べより低い危険率で有意な増加が認められており (C群:  $p < 0.01$ , P群:  $p < 0.05$ )、特にコラーゲンペプチド飲料摂取による柔軟性改善効果が大きかった。

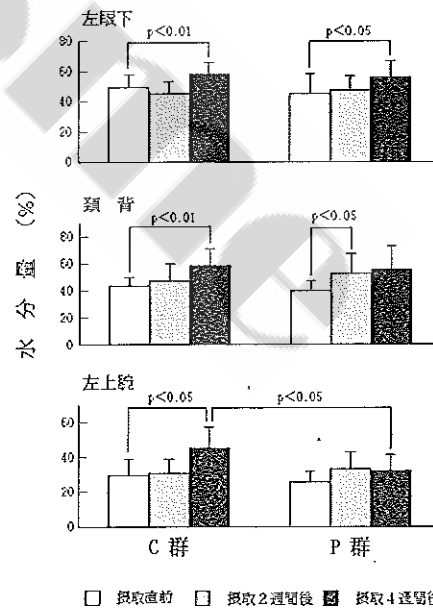


図1 皮膚水分量の推移

C群: コラーゲンペプチド飲料摂取群

P群: プラセボ飲料摂取群

値は、平均値±S.D.を示す

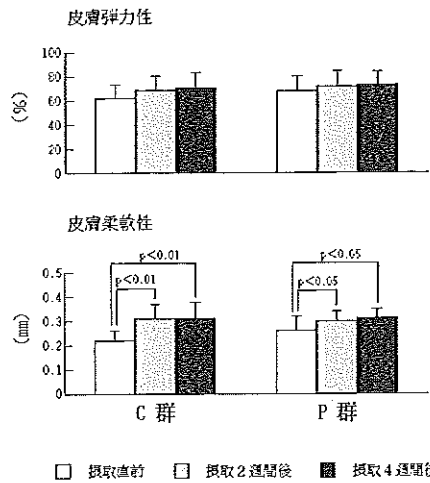


図2 皮膚弾力性および柔軟性の推移  
C群：コラーゲンペプチド飲料摂取群  
P群：プラセボ飲料摂取群  
測定部位：左眼下  
値は、平均値±S.D.を示す

### 3-3. 顕微鏡的皮膚表面解析装置 (VISIOSCAN) による解析

VISIOSCANにより解析された各パラメータ値 (Kurtosis, SEsm, およびSEsc) の推移を表4に示す。

表4 顕微鏡的皮膚表面解析装置 (VISIOSCAN) 解析結果

		群	摂取直前	摂取開始2週間後	摂取開始4週間後
Kurtosis	左眼下	C	0.48	0.40**	0.42
		P	0.45	0.39*	0.42
	頸背部	C	0.39	0.38	0.33
		P	0.40	0.38	0.37
	左上腕	C	0.46	0.40	0.34*
		P	0.43	0.35*	0.41
SE sm	左眼下	C	335.4	241.4	214.6
		P	286.9	199.0	233.0
	頸背部	C	376.6	236.3*	204.6#
		P	342.2	245.8	343.6
	左上腕	C	399.5	283.9	206.2*
		P	266.6	273.2	229.8
SE sc	左眼下	C	35.7	40.0	25.3#
		P	26.9	30.6	33.4
	頸背部	C	44.2	30.2	15.4##**
		P	41.7	32.6	39.1
	左上腕	C	36.5	37.7	33.6#
		P	30.6	29.1	20.5

C：コラーゲンペプチド飲料摂取群 P：プラセボ飲料摂取群  
値は各被験者群の平均値を示す  
#p<0.05, ##p<0.01 vs プラセボ飲料摂取群  
\*p<0.05, \*\*p<0.01 vs 摂取直前

Kurtosis値 (肌表面の均一性と滑らかさを示す指標) は、C群およびP群の両群について、左眼下部で摂取2週目に有意な改善を示し、左上腕部においても2週目あるいは4週目で有意な改善が認められた。

SEsm値 (皮膚の滑らかさを示す指標) の変化はC群でのみ認められ、頸背部と左上腕部で摂取2週目あるいは4週目に有意な改善が認められた (p<0.05)。一方、P群においては飲料の摂取期間中、SEsm値の有意な変化は全測定部位で観察されなかった。すなわち、皮膚の滑らかさを改善する効果は、プラセボ飲料ではなくコラーゲンペプチド飲料を摂取した場合にのみ認められた。摂取4週目において、C群 (頸背部) のSEsm値はP群の値よりも有意に低く、皮膚の滑らかさに対するコラーゲンペプチドの改善効果が明確に示された。

SEsc値 (角質の乾燥度合いを示す指標) については、C群が頸背部で摂取4週目に有意な改善を示した (p<0.01)。一方、P群においては飲料の摂取期間中、SEsc値の有意な変化は全測定部位で観察されなかった。すなわち、皮膚の乾燥状態を改善する効果はプラセボ飲料ではなくコラーゲンペプチド飲料を摂取した場合にのみ認められた。摂取4週目のC群においては、全測定部位におけるSEsc値がP群の値よりも有意に低く、皮膚の乾燥状態に対するコラーゲンペプチドの改善効果が明確に示された。

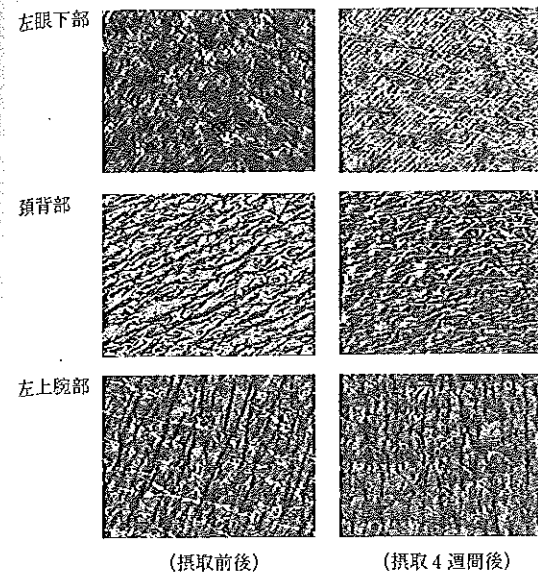


図3 顕微鏡的皮膚表面解析装置 (VISIOSCAN) による画像  
コラーゲンペプチド飲料摂取による皮膚の変化

SEr値 (皮膚の粗さを示す指標) とSEw値 (皮膚の皺の数と幅を示す指標) については、飲料摂取による有意な変化は全測定部位において認められず、また群間差も認められなかった。

図3は、コラーゲンペプチド飲料の摂取直前と摂取4週目における、左眼下部、頸背部および左上腕部のVISIOSCAN画像を示している (左眼下部40歳、頸背部44歳、左上腕部57歳)。いずれもコラーゲンペプチド飲料摂取後に皮膚が滑らかになり、皺が浅くなっていることが明らかである。

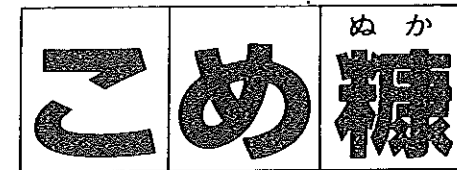
## 4. 考察

最近、コラーゲンペプチドの経口摂取が皮膚状態に及ぼす作用について報告がなされ、コラーゲンの有用性をより積極的に追求しようとする動きがみられる。しかしながら、それらは牛、豚、鶏を由来としたコラーゲンペプチドに関するものであり<sup>7-9)</sup>、海洋性コラーゲンペプチドについての知見はほとんど得られていない。今回我々は、海洋性コラーゲンペプチドを配合した飲料の、肌への改善効果を検討するために、ヒトを対象とした臨床試験を実施した。

コラーゲンペプチド飲料摂取群およびプラセボ飲料摂取群において、左眼下部、頸背部および左上腕部の皮膚水分量を測定した結果、摂取2週目あるいは4週目で有意な増加が認められた。特に、コラーゲンペプチド飲料を摂取した群ほど顕著な増加が認められた。

皮膚弾力性では、両群とも摂取後有意な増加は認められなかったが、いずれも改善傾向は認められた。皮膚柔軟性においては、両群とも有意な増加が認められ、特にコラーゲンペプチド飲料摂取群の方が顕著な増加を示した。西村らは、加齢と皮膚の関係について報告しており、加齢とともに皮膚弾力性は減少し、皮膚柔軟性は増すと述べている<sup>10)</sup>。しかし、一方で速水らは、動物性コラーゲンペプチドを用いた試験において、コラーゲンペプチドを摂取すると弾力性は維持または改善傾向を示し、皮膚柔軟性は増加したと報告しており、その結果が加齢に伴う変化ではなく皮膚状態の改善と解釈している<sup>11)</sup>。本試験においては、加齢による皮膚弾力性および柔軟性の変化は確認していないが、比較的被験者の年齢層は高いことから、加齢に伴う皮膚柔軟性とは関係なく、皮膚の改善、つまり真皮構成成分が改善方向へ変化したと

わたしたちは、自然の素材を提供します。



イノシトール・ガンマ-オリザノール  
フィチン酸・フェルラ酸・こめ糖  
こめ油・米胚芽油・脂肪酸

最新技術をもって米糠からの医薬、  
食品添加物、工業用薬品等の開発、  
製造で活躍しています。

ツライスファインケミカルズ株式会社  
〒649-7194 和歌山県伊都郡かつらぎ町之町2283  
電話(0736)-22-0061(代)ファクシミリ(0736)-22-3943



解釈できる。

顕微鏡的皮膚表面解析結果についても、両群ともに飲料摂取後に改善を示したが、コラーゲンペプチド飲料摂取群の方が顕著な改善を示した。顕微鏡画像からも肌状態に及ぼすコラーゲンペプチド飲料摂取の改善効果が確認された。

また、皮膚科的な診断結果から、コラーゲンペプチド飲料摂取群およびプラセボ飲料摂取群において、摂取中あるいは摂取後における被験者の肌の異常所見またはその他の副次的作用は全く認められず、被験飲料の安全性に問題は無いことも確認できた。

コラーゲンペプチドの経口摂取による皮膚粘弾性が増すメカニズムについては、不明な点が多いが、コラーゲンペプチドの経口摂取が単なる原料補給ではなく、コラーゲン合成を促進する可能性についても否定できない。しかし、一般に成人の皮膚重量は約3kgと言われており、コラーゲンの生成原料として皮膚弾力性に影響を与える量は相当なものとなるため、本試験の結果は、コラーゲン合成促進による影響だけでなく別のメカニズムもあると考えられる。

なお、本試験に供したコラーゲンペプチド飲料およびプラセボ飲料には、いずれもビタミンCが配合されていた。皮膚水分量の増加や皮膚柔軟性の改善効果はプラセボ飲料の摂取によっても認められたため、飲料に配合したビタミンCの影響が現われた可能性が考えられた。しかし、明らかにプラセボ飲料摂取群よりもコラーゲンペプチド飲料摂取群で、皮膚状態の改善効果が有意に大きく、海洋性コラーゲンペプチドそのものの作用、もしくはビタミンCとの相乗効果として理解することができる。

以上の結果より、海洋性コラーゲンペプチド含有飲料の摂取が、皮膚の乾燥状態、柔軟性および滑らかさの改善に有効であることが明らかとなり、海洋性コラーゲンペプチドは内面美容素材として期待できるものであることが示された。

#### 謝辞

本試験の実施にあたり御協力下さいました総合医科学研究所に深謝いたします。

#### 参考文献

- 1) 梶原葉子, *Fragrance Journal*, 25, 58~64 (1997)
- 2) Morganti P. et al., *Cosmet. Toiletries*, 103, 77~80 (1988)
- 3) 速水耕介 他, *新薬と臨床*, 49, 867~873 (2000)
- 4) Loden M. and Lindberg M., "Products testing-testing of Moisturizers", *Bioengineering of the skin: water and stratum corneum*, 275~289 CRC Press, Ann Arbor (1994)
- 5) Tronnier H. et al., Result of the skin surface analysis by means of SELS, *Forum Cosmeticum*, 1~7 (1998)
- 6) Tronnier H. et al., *Cosmetics and Toiletries Manufacture Worldwide*, 213~219 (1998)
- 7) 塩田紀子 他, 日本食品科学工学会 第46回大会講演集, 63, (1999)
- 8) 浅野隆司 他, *Bio Industry*, 18, 11~18 (2001)
- 9) 西本真一郎 他, 日本食品科学工学会誌, 49, 199~202 (2002)
- 10) 西村正弘 他, 日皮会誌, 102, 1111~1117 (1992)

## 学会報告

### 第102会日本皮膚科学会総会(Ⅱ)

日本皮膚科学会主催の第102回日本皮膚科学会総会が、5月23日(金)から25日(日)の3日間、東京ベイホテル東急と東京ベイNKホールにて開催された。本稿では講演の骨子について前号に引き続き紹介する。

#### 水分/グリセロール透過タンパクAquaporin3による皮膚恒常性維持にはグリセロールが関与する

原真理子(カネボウ(株)基礎科学研究所) 他

演者らは、水分/グリセロール透過タンパクであるAquaporin3(AQP3)が表皮細胞で発現し、浸透圧変化により発現が変動すること、AQP3欠損ヘアレスマウス(AQP3null)では、角層水分量の減少、皮膚柔軟性の低下、表皮バリアー機能回復および創傷治癒遅延を示すことを明らかにした。本研究では、表皮および角層中のグリセロール量低下が、AQP3 null皮膚の質的変動/機能低下の要因と考え、それらの関連性を検討した。その結果、AQP3が皮膚の水分および柔軟性の維持、さらには皮膚機能の保持に重要であることが認められ、グリセロールの関与が示唆された。

#### 難治化における微生物由来因子の関与とその対策

岩月 啓(岡山大学皮膚科)

アトピー性皮膚炎の顔面皮膚からは高率に黄色ブドウ球菌(黄ブ菌)が検出されるが、黄ブ菌除去の目的で抗菌薬を安易に用いるのは慎まなくてはならない。正常細菌叢やバリアー機能を破壊するばかりか、皮膚炎を誘発する原因になる。最近では「細菌定着阻害」という概念から外用剤が開発されている。本発表では、皮膚炎を増悪させる微生物由来因子についてレビューを行い、その対策について述べた。

#### 男性型脱毛症の発症メカニズム

板見 智(大阪大学分子病態医学皮膚科学講座)

思春期に発育してくるヒゲ(発育)や男性型脱毛(退縮)というパラドックスな現象には、毛乳頭細胞における男性ホルモンレセプターとⅡ型の5 $\alpha$ -リダクターゼの関わりが必須である。男性型脱毛の毛乳頭細胞に男性ホルモンレセプターを共発現させ、ケラチノサイトと共存培養すると男性ホルモンによってケラチノサイトの増殖が抑制される。この増殖抑制効果には男性ホルモン依存性に毛乳頭細胞より分泌されるTGF- $\beta$ が関与する。

これらの点について演者らのデータを基に解説を加えた。

#### カユミのメカニズムについて

倉石 泰(富山医科薬科大学薬学部)

カユミは寄生虫や刺激物を完治し、それらを除去することを目的とした皮膚表層の生体防御感覚である。表皮内および表皮直下に分布する一次丘疹繊維がカユミ刺激を受容すると思われる。Histamineは、蕁麻疹のカユミの主役であるが、即時型アレルギーのカユミへの関与は大きくないようである。即時型アレルギーとアトピー性皮膚炎のカユミのメカニズムについて、マウスを用いた実験結果から考察した。

#### カユミの伝達メカニズムについて

清家正博(高知医科大学皮膚科)

演者らは、アトピー性皮膚炎などの湿疹から生じるカユミの伝達メカニズムを検討する目的でdiphenylcyclopropenone(DCP)をマウスに塗布し観察を行った。皮膚は慢性湿疹の組織像を呈し、マウスは強い掻破行動を示した。知覚刺激の中継点である脊髄後角では、神経回路網が変化して、多数の神経細胞が活動していた。最終到達点である大脳体性感覚領域でも活動している神経細胞数の増加が認められ、ヒスタミンを介した神経回路網の変化がアトピー性皮膚炎などの湿疹における持続した掻破行動を誘導している可能性が示された。

#### アトピー性皮膚炎の動物モデルについて

水谷 仁(三重大学)

近年のアトピー性皮膚炎の増加から、その治療法の開発が社会的な要請事項となってきている。演者らは遺伝子導入により表皮から炎症性サイトカインを持続的に分泌する2種類のマウスを作成し、アトピー性皮膚炎形成、IgEの産生における表皮由来のサイトカインの役割を述べるとともに、このモデルを用いて行った新しいアトピー性皮膚炎治療法の開発の可能性について述べた。

#### アトピー性皮膚炎; 抗アレルギー剤の投与が守る「皮膚のバリアー機能」

須賀 康(順天堂大学)

アトピー性皮膚炎患者における皮膚のバリアー機能の低下は、主に表皮角層の異常に起因する。バリアー機能が壊れると、普段は浸入しない大きな分子量の抗原物質まで表皮内に通過してしまう。特に表皮上層に発現する細胞間脂質はバリアー機能に最重要である。transglutaminase, sulfhydryl oxidaseなどの修飾酵素の機能、前

化粧品原料

特殊薬品

株式会社 寿商會

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町1-4-7

TEL 03(3279)2311 代表