

2009年度 修士論文要旨

電子線回折法によるヒト皮膚角層に対する経皮吸収促進剤の

浸透メカニズムの解析

関西学院大学大学院理工学研究科

物理学専攻 加藤研究室 伴 佳尚

我々人間の体は皮膚と呼ばれる多層構造の膜で覆われている。皮膚は構造や組成の違いにより外側から表皮、真皮、皮下組織に分けられ、さらに表皮は外側から角層、顆粒層、有棘層、基底層に分けられる。角層は生体と外界の境界面に位置し、アレルゲンの侵入や体内からの過度な水分の蒸散を防ぐバリア機能において重要な役割を担っている。角層は細胞間脂質によって取り囲まれた角層細胞によって埋め尽くされており、近年のX線結晶構造解析により細胞間脂質アシル鎖の側方充填配列構造がバリア機能に重要であると示唆されてきた。しかし、バリア機能と側方充填配列構造の関係には未だ不明な点が多い。

本研究では皮膚を通した薬品の浸透を高める経皮吸収促進剤が角層構造にどのような影響を与えるか評価することにより、細胞間脂質構造と薬品の皮膚透過性の関係について調べた。経皮吸収促進剤はヒト皮膚角層の構造変化を起こし、角層のバリア機能を低下させる働きがあると考えられている。しかし脂質側方充填配列構造に経皮吸収促進剤が与える影響についての具体的な報告はまだない。そこで我々はヒト皮膚角層における側方充填配列構造の深さ依存性を解析できる電子線回折法を用いてその浸透メカニズムの解明を試みた。

実験にはすでに促進効果の報告されているイソプロピルミリスレート(IPM)とミネラルオイル(MO)を経皮吸収促進剤として使用した。試薬を塗布したのち1時間経過した前腕内側部からグリッドストリッピング法により角層細胞を採取した。この時にテープストリッピングの回数を変えることにより、表面から異なる深さの角層試料を採取した。また、比較対象として試薬を塗布していない皮膚からも同様に角層を剥離した。脂質側方充填配列構造に由来する散乱ベクトルの大きさ $s \approx 2.4 \text{ nm}^{-1}$ 付近の回折ピークの出現頻度 F_r は、上層では試薬未塗布の試料と比べて低いことがわかった。また、下層に進むにつれて F_r は高くなり、表面から4層あたりでは未塗布試料とほぼ一致することがわかった。さらに我々はこの時得られた電子線回折像を1次元化することによって試薬未塗布の試料と試薬を塗布した試料の電子線回折像に差がないか調べた。上層においてIPMやMOを塗布した試料から得られた $s \approx 2.4 \text{ nm}^{-1}$ 付近の回折ピークの半値幅は試薬未塗布のものよりも広いものが多く分布していることがわかった。また、試薬を塗布することにより $s \approx 2.4 \text{ nm}^{-1}$ 付近の回折ピークの積分強度と、 $s \approx 2.7 \text{ nm}^{-1}$ 付近の回折ピークの積分強度の比は低下しており、脂質側方充填配列構造が変化していることが示唆された。これらのデータを基に経皮吸収促進剤の浸透メカニズムについて、多層膜内の流動相状態の領域を側方拡散していくというモデルを提案した。