

## アルコールの皮膚角層への影響の構造解析 Structural analysis of stratum corneum during addition of alcohol by means of small and wide angle X-ray diffraction

湯口 宜明<sup>a</sup>, 奥 尚茂<sup>a</sup>, 坂崎 吉彦<sup>a</sup>, 太田 昇<sup>b</sup>, 八田 一郎<sup>b</sup>  
Yoshiaki Yuguchi<sup>a</sup>, Naoshige Oku<sup>a</sup>, Yoshihiko Sakazaki<sup>a</sup>, Noboru Ohta<sup>b</sup>, Ichiro Hatta<sup>b</sup>

<sup>a</sup>大阪電気通信大学, <sup>b</sup>(財)高輝度光科学研究センター  
<sup>a</sup>OSAKA ELECTRO-COMMUNICATION UNIVERSITY, <sup>b</sup>JASRI,

皮膚角層は細胞と細胞間脂質がレンガモルタルモデルで表される構造を有しており, 細胞間脂質の構築するラメラ構造と脂質の炭素鎖パッキングによって小角と広角にそれぞれ回折ピークを示す. 本研究では様々なアルコールをヘアレスマウス皮膚角層に浸漬し, 小角広角 X 線回折を測定し, その経時変化を観察した. 小角域の挙動から 1 価アルコールは多価アルコールに比べて大きな影響を与えた.

キーワード: 皮膚角層, アルコール, 小角広角 X 線回折

### 背景と研究目的:

この数年間, 新型インフルエンザ対策としてアルコールを使った消毒薬で手を洗うように促されている. また, 化粧品の中にはアルコールに溶かしたものが使われることがある. このような場合, 皮膚に損傷を与えないアルコールを見つけることは重要な課題である.

このような状況下にあつて, 分子レベルのエヴィデンスに基づいた化粧品や経皮吸収型製剤の開発ならびにそれらの皮膚に対する影響の評価は益々重要になっている. これらの目的遂行のために, 小角・広角 X 線回折実験は有力な評価法である. 化粧品や経皮吸収型製剤の効果を分子レベルで明らかにするために, 本実験では様々なアルコールを皮膚に作用させたときの様子を小角・広角 X 線回折により観察した.

### 実験:

ヘアレスマウス (HR-1, 星野, 日本) 皮膚を処理することにより角層試料を調製した. アルコールはエタノール, 1-プロパノール, 2-プロパノール, 1-ブタノール, 1,3-プロパンジオール, グリセリンを作用させ, 溶液セルを用いて 1~2 時間程度時分割小角・広角 X 線回折測定を行った. 実験は SPring-8 にあるビームライン 40B2 を用いた. 光学系は, 入射 X 線の波長は 0.083nm で, カメラ距離は約 0.5m, 露光時間は 30 秒で行った. 検出器はイメージングプレート(IP)を用いた. 回折像は精度よく観察でき, 細胞間脂質のラメラ構造由来の周期構造からの回折ピークを小角領域に, また脂質分子のパッキング構造に相当する回折ピークを広角領域にとらえることが出来た.

### 結果および考察:

図 1 は皮膚角層(sc)試料に対して 1-propanol を作用させたときの小角・広角 X 線回折の経時変化である. 細胞間脂質に由来するラメラ構造からの干渉ピークが小角度領域 ( $q$  が  $1\sim 3 \text{ nm}^{-1}$  程度の領域, ここで  $q$  は散乱ベクトルの大きさで, 散乱角を  $\theta$ , 入射 X 線の波長を  $\lambda$  とすると,  $(4\pi/\lambda)\sin\theta$ ) に観測された. また広角領域には細胞間脂質の炭素鎖のパッキングに基づく斜方晶と六方晶からのピークが観測された. 小角・広角 X 線回折の経時変化は他のアルコール類についても同様の測定を行った. 図 2 は小角域の  $q = 0.95\sim 0.99 \text{ nm}^{-1}$  の回折ピーク位置の経時変化を各アルコールについてプロットしたものである. 1 価のアルコールについてピーク位置は広角側へシフトする傾向を示し, 2 価および 3 価アルコールはほぼ一定か減少する傾向を示した. その他の小角域のピークもほぼ同様の傾向であった.

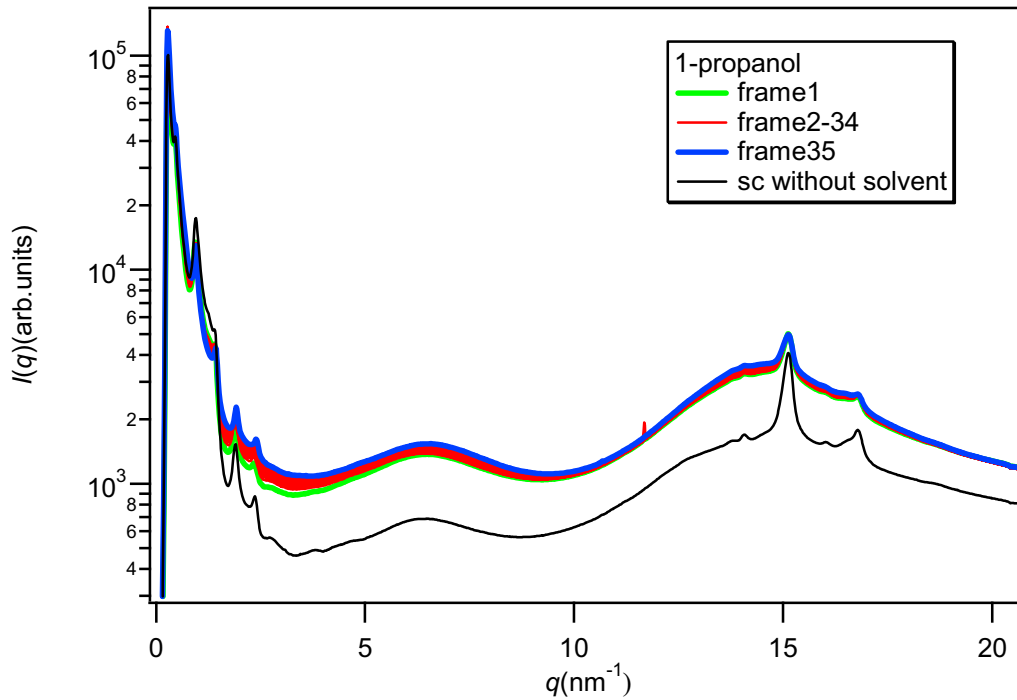


図1. 皮膚角層(sc)試料に対して 1-propanol を作用させたときの小角・広角 X線回折の経時変化. 1frame は露光 30 秒のデータで frame 間のインターバルは 210 秒である.

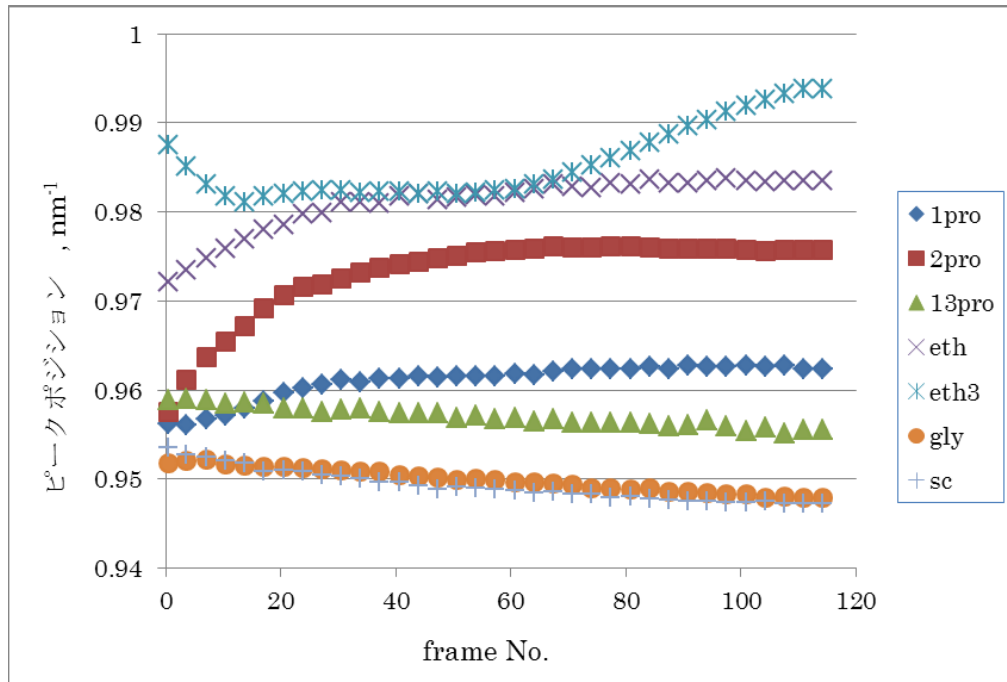


図2. 各アルコールを浸漬したときの皮膚角層からの小角域の  $q = 0.95 \sim 0.99 \text{ nm}^{-1}$  の回折ピーク位置の経時変化. 縦軸: ピークポジション ( $\text{nm}^{-1}$ ), 横軸: frame 数. 1pro: 1-プロパノール, 2pro: 2-プロパノール, 13pro: 1,3-プロパンジオール, eth: エタノール, eth3: エタノール (eth と同条件での再測定), gly: グリセリン, sc: 皮膚角層 (溶媒なし).

広角域の回折ピーク位置の  $q$  の値はわずかに減少傾向を示した。初期に大きくなる傾向のあるものも見受けられたが、そのごわずかな減少傾向を示し、アルコールの価数による依存性は分からなかった。以上のことから 1 価アルコールは細胞間脂質のラメラ構造に大きく影響をあたえるが、価数が大きくなると極性が増し、影響が弱くなると考えられる。

**今後の課題：**

アルコールの価数による構造の変化の依存性がみられた。小角回折の解析について密度関数を使うなどの解析を進めて、より定量的なパラメーターをだして議論する必要があるだろう。