

光学活性セラミドによる病態皮膚モデルの調製と評価

Preparation and evaluation of atopic dermatitis model using stereoactive ceramide

小幡 誉子¹、佐野 啓¹、星野 達也²、三好 翼³、高橋 浩²、加藤 知³、
高山 幸三¹

1 星薬大、2 群馬大、3 関西学院大

【目的】皮膚角層細胞間脂質は、生体を脱水や異物侵入から保護するための物理的障壁として機能している。細胞間脂質は多くの種類の脂質から構成されていることが知られているが、近年、含有率に関しても次々と明らかになってきた。なかでも、特徴的な皮膚表面が症状のひとつであり、物質透過性が亢進しているアトピー性皮膚炎では、微量に含まれるスフィンゴ脂質の割合が正常皮膚と異なるという知見が報告された。本研究では、代表的な脂質を用いて正常皮膚およびアトピー性皮膚炎の病態皮膚の脂質組成に準じたモデルリポソームを調製しその特徴を構造学的に評価した。

【実験方法】脂質モデルリポソームの調製：生体と同様の光学活性を有するセラミド(CER[NS])、スフィンゴシン、スフィンガニンおよびコレステロール、パルミチン酸を用いて Bangham 法で正常皮膚／病態皮膚の脂質組成を模したリポソームを調製した。放射光X線回折実験：PF BL15A/BL6A において小角・広角 X 線回折測定を行った。検出器には、イメージングプレート、フラットパネル、ピクセルアレイ検出器を用いた。

【結果・考察】DSC 吸熱曲線において、正常皮膚モデルでは 40°C 付近に僅かな吸熱が認められたが、病態皮膚モデルにはこの吸熱がほとんどなかった。この吸熱は、細胞間脂質の斜方晶の相転移に相当するものと報告されていることから、病態皮膚モデルでは斜方晶が減少している可能性が示唆された。また、X線回折プロファイルのうち、充填構造由来のピークの積分強度比を求めたところ、病態皮膚では相対的に六方晶の割合が多かった。さらに、温度走査顕微 IR 測定において、正常皮膚モデルでは細胞間脂質の炭化水素鎖の CH₂ 伸縮振動やはさみ変角振動はX線回折で得られた構造変化とよく対応した。CH₂ のはさみ変角振動のスペクトルの形状が異なる病態皮膚モデルでは、六方晶の形成が支配的であることが明らかになり、X線回折実験の結果を裏付けていた。したがって、正常皮膚では六方晶と斜方晶が共存するが、病態皮膚モデルでは斜方晶の存在比が減少した。これらを総合的に判断すると、六方晶が優勢になることによって、物質透過性が増大するとともに、たとえば温度変化のような環境変化に対する皮膚表面の緩衝作用が低下する可能性がある。このことは病態皮膚の特徴のあらたな側面をあらわし、正常皮膚のような複数の充填構造の形成を促進することが治療につながると考えられる。