

ヒト皮膚角層細胞間脂質層における オーソロンビク - ヘキサゴナル相転移機構の解析

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 今井 友裕

人間の体を覆う皮膚は、生体と外界との間の防御壁として重要な役割を果たしている。特に、皮膚最外層に位置する角層は、異物の侵入や過度な水分蒸散から生体を保護するバリア機能の中心的な役割を担っている。角層は、主に脱核した角質細胞とその間を埋める細胞間脂質から構成されており、角層のバリア機能には細胞間脂質の分子配列構造が重要であることが示唆されている。細胞間脂質分子の側方充填配列は、Orthorhombic 構造、Hexagonal 構造および流動相をとることが知られている。その存在比率や存在様態が皮膚バリア機能と関係していることが示唆されているが、構造と機能の間の定量的な相関の報告は少ない。角層の細胞間脂質は生理学的な温度領域で Orthorhombic 構造から Hexagonal 構造へ相転移することが知られていることから、生物学的に重要な意味を含んでいることが推測される。そこで本研究では、特に生理的溫度近傍での脂質分子充填配列構造の温度相転移挙動の詳細な解析を行った。

角層の構造を解析する上で X 線回折は重要な手法として用いられてきたが、測定には多量の角層を要するため、非侵襲的に研究することは難しい。そこで本研究では、少量の試料で非侵襲的にヒト角層の構造解析を行うことが可能である電子線回折法を用いて研究を行ってきた。一方で、電子線回折法は試料に対する電子線損傷の影響が大きいという問題があった。そこで我々は、検出器に高感度の CCD カメラを用いることで露光時間を短縮し、試料に対する電子線損傷を軽減させた「低照射量電子線回折法 (LFED)」を開発した。本手法は、1 個の角質細胞から信頼性のある回折像を複数枚取得することが可能であり、角層構造の動的な変化を捉えることに成功した。

ヒト皮膚から非侵襲的に 1 層の角質細胞層を剥離し、1 個の角質細胞上の細胞間脂質の微細構造の 24°C から 100°C の間での温度相転移挙動を解析した。また、ヒト皮膚から摘出した角層シートの構造を解析し、剥離してきた 1 個の角質細胞の構造との違いを評価した。1 個の角質細胞は低照射量電子線回折を用い、また角層シートは放射光 X 線回折を用いて構造解析を行った。その結果、両試料は基本的に同様の温度依存性を示すことを明らかにした。これは、細胞間脂質の構造特性が剥離による力学的な力を受けても維持されていることを示唆している。また、低照射量電子線回折法は、ヒト角層の細胞間脂質が Orthorhombic 構造と Hexagonal 構造のドメインの分布様式の違いにより、少なくとも 3 種類の異なる温度相転移挙動を示す領域を含んでおり、その分布様式が温度相転移の振る舞いに影響していることを明らかにした。さらに、放射光 X 線による角層構造の解析から、脂質分子充填配列構造が温度に対してヒステリシスがあること、および異なる緩和時間を与える成分があることを示唆する結果を得た。これらの結果から、脂質分子充填配列構造ドメイン間において脂質成分の交換がなされることで新たなドメインが形成され、温度相転移挙動に影響を与えているのではないかと考えた。