*Netsu Sokutei* **34**（4）159-166

解　説

# 皮膚角層中の細胞間脂質集合体の構造と相転移

八田一郎，中西加奈，太田 昇

（受取日：2007年6月23日，受理日：2007年7月24日）

# Structure and Phase Transitions of Intercellular Lipid Assembly in Stratum Corneum

Ichiro Hatta, Kana Nakanishi, and Noboru Ohta

(Received June 23, 2007; Accepted July 24, 2007)

Stratum corneum which is composed of corneocytes and intercellular lipid matrix plays an important role in barrier function and maintenance of water in skin. The intercellular lipid matrix bears the main part in the function. Therefore, it is important to make clear the structure formed by the intercellular lipids. It is well-known from X-ray diffraction, electron diffraction, neutron scattering, etc. that the structure consists of long and short lamellar structures and in the orthogonal direction hexagonal and orthorhombic hydrocarbon-chain packings. However, until now the relation between each lamellar structure and each hydrocarbon-chain packing has been unresolved. From the thermal analysis and the temperature scanning small- and wide-angle X-ray diffraction analysis in stratum corneum, we revealed that there are two domains: One is the long lamellar structure with the hexagonal hydrocarbon-chain packing and the other the short lamellar structure with the orthorhombic hydrocarbon-chain packing. Based upon the structural evidence we can further study the functional mechanism of cosmetics, the drug penetration mechanism, etc.

Keywords: stratum corneum; thermal analysis; X-ray diffraction; lipid; lamellar

## 1. はじめに

皮膚は階層構造をしており，大きく分けるとよく知られているように薄い表皮と厚い真皮から成っており，その下には皮下組織がある。表皮はおもにケラチノサイトと呼ばれる細胞によって形成されている。表皮の一番深いところにある基底細胞が細胞分裂し，有棘角層，顆粒細胞と分化し，扁平化した形になり，最終的には角層になる。角層の厚さは場所によるがおおよそ20 μm程度である。足のかかとでは相当厚い。海水浴に行ったとき日焼けして皮膚の皮がむけることがあるが，あれが角層である。角層は角層細胞と細胞間脂質から成っている。**Fig.1**に示すように平坦化した角層細胞はラメラ構造をもつ細胞間脂質の中に埋め込まれている。角層のこの構造はレンガモルタル・モデルといわれており，角層がレンガである角層細胞とその周りを取り囲むモルタルである細胞間脂質から成っているというものである。

表皮中では基底細胞で細胞分裂し，分裂した細胞がケラチノサイトとして上で述べたように分化して表面に押し上げられる。基底細胞の母細胞が細胞分裂し，娘細胞になり，

© 2007 The Japan Society of Calorimetry and Thermal Analysis.

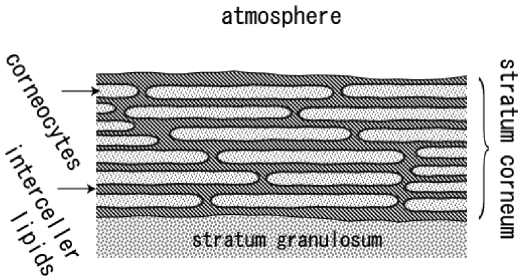


**Fig.1**　Bricks and mortar model of stratum corneum.

その中の一つの娘細胞は有棘細胞となる。基底細胞中に残った娘細胞はやがて母細胞として細胞分裂し，娘細胞となり，同様な過程を繰り返す。この1周期を基底細胞回転時間と呼んでおり，およそ2週間である。ケラチノサイトは有棘層，顆粒層を経由して，角層に達する。この時間は表皮通過時間と呼ばれ，約2週間である。角層中では角層細胞が15層程度積み重なっている。ケラチノサイトが角層に達してから，最後にはく離するまでの時間は角層通過時間と呼ばれ，約2週間である。したがって，基底層よりケラチノサイトが分化し始めてから最後にいわゆる垢となってはく離するまでには約4週間かかる，この過程はターンオーバーと呼ばれ，約4週間掛けてターンオーバーを繰り返している。このリズムが健康な皮膚を保つために重要な要素の一つであることは言うまでも無い。

このようにして形成された角層が皮膚のバリアー機能や水分保持機能において重要な役割を果たしていることは多くの研究により指摘されている。とりわけ角層のレンガモルタル・モデルのモルタルの細胞間脂質部分が機能において重要な役割を果たしているといわれている。ここでは，このような役割を果たす細胞間脂質集合体の構造と物性を明らかにするうえで熱測定が如何に役立ったかを中心に話を進める。

## 2. 皮膚角層中の細胞間脂質集合体の構造

細胞間脂質は自己組織化により規則性をもつラメラ構造を形成することがX線回折，電子線回折や電子顕微鏡観察により報告されている。細胞間脂質集合体のラメラ構造にはいわゆる長周期ラメラ構造と短周期ラメラ構造があり，それらの模式図を**Fig.2(a)**と**(b)**にそれぞれ示す。[1,2] 細胞間脂質の成分はセラミド，脂肪酸，コレステロールなどから成っており，セラミドおよび脂肪酸などの脂質の組成や成分量は哺乳動物の種によって多少異なる。図中，頭部を小さな丸，炭化水素鎖を線で表してある。一つの頭部と2本から成る分子はセラミド，一つの頭部と1本鎖から成る分子は脂肪酸，一つの頭部と大きな楕円状部分と尾部から成

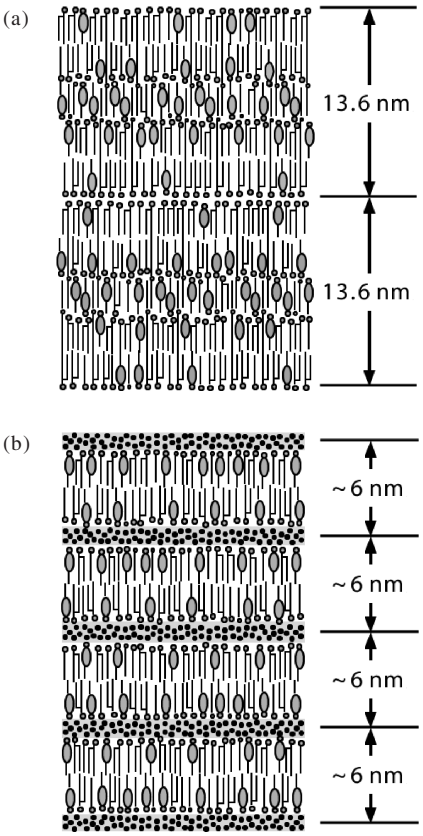


**Fig.2**　Lamellar structure in the intercellular lipid assembly of stratum corneum. (a) Long lamellar structure. (b) Short lamellar structure.

る分子はコレステロールを示す。また，**Fig.2(b)**中の小さな黒丸は水分子を示す。長周期ラメラ構造の層周期はほぼ13 nmであり，**Fig.2**に示すようにヘアレスマウスの皮膚角層の場合の13.6 nmである。短周期ラメラ構造の層周期はほぼ6 nmである。長周期ラメラ構造は細胞間脂質集合体特有の構造の一つで電子顕微鏡観察の結果と比べると，1層周期内の電子密度はbroad-narrow-broadバンドから成っているといわれている。[3] **Fig.2(a)**はそれを反映して模式的に描かれている。Broad-narrow-broadバンドを形成するにあたって，炭化水素鎖の1本が長く伸びているセラミド1が重要な役割を果たしているといわれている。一方，炭化水素鎖と直交する断面内で並ぶ炭化水素鎖の充てんには**Fig.3**に示す六方晶（hexagonal）と斜方晶（orthorhombic）がある。室温で六方晶の格子定数は0.42 nmであり，斜方晶の格子定数は0.42 nmと0.37 nmである。六方晶の格子は**Fig.3**に示すように3方向に等しくあり，斜方晶の格子は0.42 nmの格子は二つの方向にあり，0.37 nmの格子は残

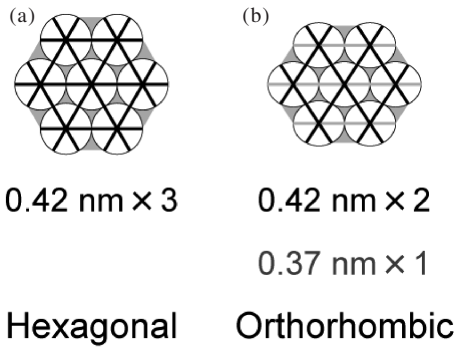


**Fig.3** Hydrocarbon-chain packing in intercellular lipid assembly of stratum corneum. (a) Hexagonal hydrocarbon-chain packing. (b) Orthorhombic hydrocarbon-chain packing.

りの1方向にある。

小角X線回折により長周期ラメラ構造と短周期ラメラ構造による回折像を測定できる。**Fig.4(a)**にヘアレスマウス角層の小角回折強度の温度依存性を等高線図で示すが，20℃の温度上で散乱ベクトル$S=0.0734\ \mathrm{nm}^{-1}$（13.6 nm）に長周期ラメラ構造の層周期の1次の回折ピークが現われ，その2次（$0.0734\ \mathrm{nm}^{-1}\times2$），3次（×3），4次（×4）と5次（×5）の回折ピークが現われている。[4] 長周期ラメラ構造の2次と3次の間に短周期ラメラ構造の1次の回折ピークがある。しかし，**Fig.4(a)**ではそのピークの存在は明確にはわからない。しかし，これは弱いから無視してよいということではなく，皮膚角層中の細胞間脂質がつくる構造を考える際の基本構造の一つである。短周期ラメラ構造の回折ピークをいかに解析するかは細胞間脂質集合体の作る構造を明らかにするうえで大きな課題である。

広角X線回折により炭化水素鎖の充てんの斜方晶と六方晶の格子による回折像を観測できる。**Fig.4(b)**にヘアレスマウス角層の広角回折強度の温度依存性を等高線図で示すが，20℃の温度上で散乱ベクトル$S=2.407\ \mathrm{nm}^{-1}$（0.415 nm）と$2.69\ \mathrm{nm}^{-1}$（0.372 nm）に斜方晶の回折ピークが現われるが，$S=2.399\ \mathrm{nm}^{-1}$（0.417 nm）に六方晶の回折ピークがある。[4] **Fig.4(b)**から分かるように散乱ベクトル$S=2.407\ \mathrm{nm}^{-1}$と$S=2.399\ \mathrm{nm}^{-1}$の回折ピークは重畳しており，判別することが難しい。一方，電子線回折の場合には電子線のビームが細いので，それぞれの回折ピークが別の場所で観測され，二つの領域から成っていることが分かる。すなわち，テープストリッピングにより電子顕微鏡用のグリッド上に作製した角層試料の電子線回折において電子線を当てる場所により斜方晶のスポットあるいは六方晶のスポットが観測される。[5] これは斜方晶と六方晶の領域

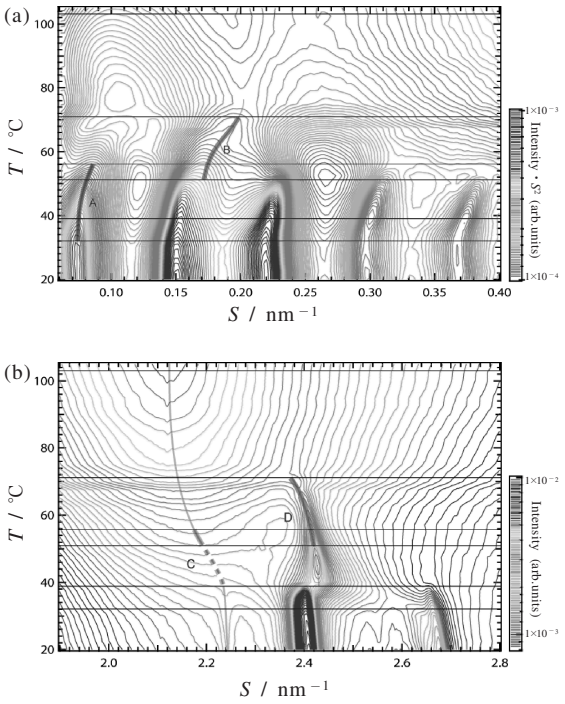


**Fig.4** Simultaneous SAXD and WAXD measurements of the temperature dependence of intensity in hairless mouse stratum corneum. (a) SAXD. (b) WAXD (See Fig.1 in reference 4 in detail).

があることを示しており，さらにその領域の大きさは電子線のビームサイズ1 μmより大きいことを示唆している。

## 3．皮膚角層中の水分子の振舞

角層はバリアー機能とともに水分保持機能をもつが，角層中の水の存在状態を明らかにすることはその機構を解明する上で重要な課題である。第4章で説明するように，角層中の水はほぼ25 wt%まではいわゆる結合水であることが知られている。[6] これより水分量が少なくなれば皮膚角層は乾燥した状態になり，多くなれば水分過剰な状態になる。**Fig.4(a)**の実験では短周期ラメラ構造の1次の明瞭な回折ピークは観測されなかった。一般には同じ種であっても個体差があって，この回折ピークが鋭く強い像になる場合と弱く幅広な像になる場合がある。前者の場合，短周期ラメラ構造による回折ピークを解析できるが，後者の場合，長周期ラメラ構造の大きな2次と3次回折ピークの間に埋もれてしまい解析が困難になる。前者の場合の測定が行われており，短周期ラメラ構造には**Fig.2(b)**に示すように水層があることが指摘されている。[7,8] 長周期および短周期ラメラ構造の層周期の角層中の水分量依存性を**Fig.5(a)**に示す。長

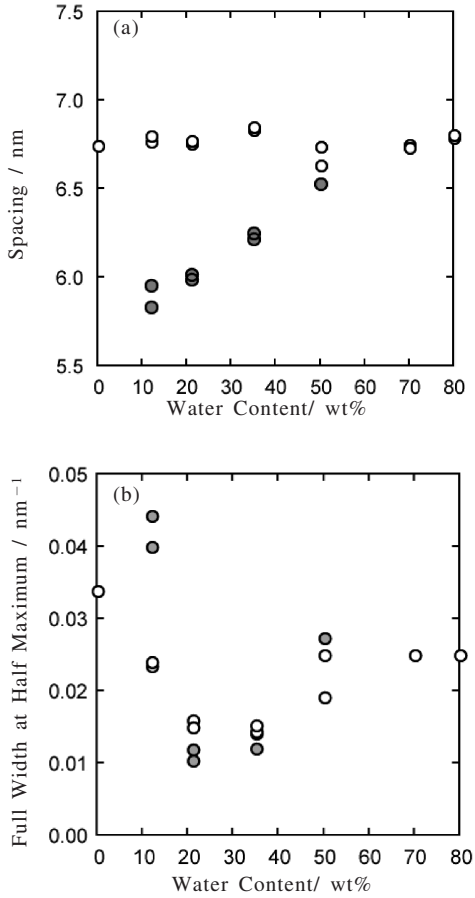


**Fig.5**　(a) Dependence of spacing on the water content in the stratum corneum for the 2nd order diffraction of the long lamellar structure (○)and for the 1st order diffraction of the short lamellar structure (●). (b) Full width at half maximum for the above X-ray diffraction peaks.

周期ラメラ構造のspacingは○で示してある。このspacing（13.6 $nm^{-2}$）は2次回折ピーク（**Fig.4(a)**中の0.15 nmのピーク）によるもので，実際の層周期はこの2倍である。**Fig.4(a)**から，長周期ラメラ構造の層周期はBouwstraら[9,10]の指摘どおり，角層中の水分量には依らない（膨潤を起こさない）。一方，短周期ラメラ構造のspacing（●）は水分量とともにほぼ線形に増加している。これは短周期ラメラ構造が水層をもち，水層の厚さが水分量に比例して増加していることを示唆している。しかし，短周期ラメラ構造の水層にある水の割合は，角層全体の水分量が20 wt%のときでも，5 wt%よりはるかに少ない。したがって，20 wt%の水のほとんどは角層細胞中にある。その角層細胞の厚さは，電子顕微鏡観察により水分量の増加とともに，角層の乾燥重量のほぼ3倍までも増加するが示されている。[11]これは角層細胞が水分保持機能において重要な役割をしていることを意味している。また，上の電子顕微鏡観察でも報告されているが，水分量が異常に大きくなると細胞間脂質マトリックス内に紡錘形状のwater poolも現れる。まとめると，皮膚角層中の水分は角層細胞の中にほとんどあり，細胞間脂質マトリックス内のwater poolも出現するが，極少量の水が短周期ラメラ構造中の水層中にある。以下で説明するように，細胞間脂質中の少ない水の層の存在が水分保持機能において重要な役割を果たしている。

上で述べたように皮膚角層中の短周期ラメラ構造は小角X線回折では測定され難い点が悩ましいところである。それと比べて軽水の代わりに重水を用いて行われた小角中性子散乱測定は決定的な証拠を示す。[8]まず，重水蒸気下で角層中の水分に対して平衡にして小角中性子散乱測定を行うと，短周期ラメラ構造のみが測定される（長周期ラメラ構造には重水が取り込まれないので，小角中性子散乱ではそれによるピークは観測されない）。この場合の短周期ラメラ構造の周期は5.7 nmと見積もれている。その試料を重水の中に入れ，短周期ラメラ構造の周期の時間変化が測定されている。ほぼ24 h後に短周期ラメラ構造の層周期6.2 nmになる。すなわち，重水を角層中に取り込み短周期ラメラ構造の層周期については5.7 nmから6.2 nmに膨潤する。この結果は**Fig.5(a)**の小角X線回折測定結果（●）と一致している。

小角X線回折および小角中性子散乱からさらに重要な結果が導かれる。**Fig.5(b)**に短周期ラメラ構造（●）と長周期ラメラ構造（○）の小角X線回折像の半値幅の水分量依存性を示す。[7] Bouwstraら[9,10]は長周期ラメラ構造の層周期は水分量に依らないと報告しているが，同じ論文の中でその小角X線回折像の強度は20～30 wt%より少ない水分量では弱く，反対にこれよりも多い水分量でも弱くなることを指摘している。**Fig.5(b)**の結果は短周期ラメラ構造の小角X線回折像の半値幅は水分量20～30 wt%で狭くなり，水分量はそれより少なくても多くても広がることを示している。また，長周期ラメラ構造についてもBouwstraら[9,10]の報告と同様に小角X線回折像の半値幅は水分量20～30 wt%で狭くなり，水分量がそれより少なくても多くても広がる（○）。われわれはこの現象を次のように説明している。[2]角層中の水分量が20～30 wt%のとき水はほとんど角層細胞の中にあるが，少量の水分が短周期ラメラ構造の水層に滲みだしている。短周期ラメラ構造の小角X線回折像の半値幅は角層中の水分量が20～30 wt%のときに狭くなることは，この水分量のとき短周期ラメラ構造が安定化することを意味している。**Fig.5(b)**から分かるように，この

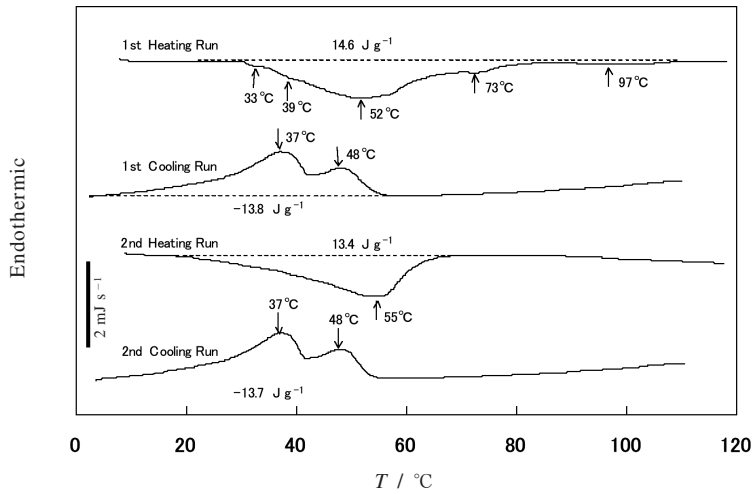


**Fig.6** Thermogram for stratum corneum of a hairless mouse on the 1st heating, 1st cooing, 2nd heating and 2nd cooling runs. The scan rate was 10℃ min$^{-1}$.

水分量のとき長周期ラメラ構造の小角X線回折像のspacingは変わらないが20～30 wt%で半値幅は最も狭くなり，長周期ラメラ構造も同時に安定化することを意味している。すなわち，長周期および短周期ラメラ構造の安定化では2つのラメラ構造の相互作用が働いており，その相互作用は水分量が20～30 wt%より少なくなっても多くなっても角層中の水分量を20～30 wt%に戻すような調節機構として働いているといえる。

## 4. 皮膚角層の熱測定

熱測定には二つの場合がある。一つはいわゆる皮膚角層中の結合水に関するもので，一つは皮膚角層中の細胞間脂質集合体の相転移に関するものである。前者については，Walkleyをはじめ多くの研究者により示差走査熱量（以下DSCと書く）測定が行われている。[6,12-14] 角層中の水分量を変えてDSC測定を行うことによって，0℃で現れる氷の融解による転移エンタルピーが零になる水分量から結合水が見積もられている。未処理の健康なヒト皮膚角層において，Walkleyによれば25 wt%，[12] Inoueらによれば29 wt%，[13] Takenouchiらによれば28 wt%，[14] およびImokawaらによれば25 wt%（論文の本文では33.3 %，図中では33.3 wt%とあるが，おそらく [0.333/(1＋0.333)]×100 wt%であろう）。[6] これまでのDSC測定の結果をまとめると，ヒト皮膚角層における結合水は25～29 wt%である。これは第3章で最後で述べた長周期ラメラ構造と短周期ラメラ構造が同時に安定化する水分量に相当していることは興味深い。

角層は細胞間脂質集合体および角層細胞から成っており，示差走査熱量測定において0℃から温度を上げると細胞間脂質集合体の相転移および蛋白質の変性による熱異常が現れる。これまで数多くの報告があるが，いわゆるノイズの少ない安定したDSC曲線が観測されたのものとしては，ヒト角層についてVan Duzee，[15] Goldmanら，[16] Goodmanら，[17] Gayら，[18] Dreherら，[19] マウス角層についてRehfeldら[20]またブタ角層についてGoldmanら[21]の測定がある。水分量は20～35 wt%で，哺乳類の種，走査速度などに依らずほぼ同じ相転移挙動を示す。Van Duzee[15]の結果はその後の報告の結果の主要な点を含んでいる。加熱時に40, 75, 85, 107℃で吸熱ピークが現れることを報告している。40℃の吸熱ピークは観測される場合とされない場合があると報告しているが，後で行われたGayら[18]の実験ではこのピークは常に観測されると指摘されている。われわれはヘアレスマウス皮膚角層で0～120℃の温度範囲で10℃ min$^{-1}$の走査速度で測定を行った。[22] **Fig.6**にその結果を示す。1回目の加熱，冷却および2回目の加熱，冷却走査の結果が示してある。他のヘアレスマウスの測定のDSC曲線においても第1回目の加熱時に相転移温度がこれらとほぼ同じ温度で測定された。**Fig.6**では第1回目の加熱時には33，39，52，73，97℃で吸熱ピークが観測された。これらの相転移温度は吸熱曲線の一次微分の変化において吸熱的に振舞う温度から同定されたものである。前にも述べたがこれにも同じ種であっても個体差があり，±1℃程度測定により異なる。後で説明する脂質の相転移ではない100℃付近の吸熱ピークが現れる温度の個体差はそれ以上に大きい。DSC測定によって観測された脂質分子集合体の相転移温度は後で示すように細胞内脂質の構造変化の温度に対応しており，両実験結果を総合的に判断して脂質分子集合体の相転移温

度の同定は妥当であると言える。第1回目の冷却時には48, 37℃で発熱ピークが観測されている。第2回目の加熱時には裾野の長い吸熱曲線の上の55℃に吸熱ピークが観測されている。第2回目の冷却時以降の温度走査ではほぼ同じ振舞を繰り返す。したがって，皮膚角層の相転移に着目する場合は第1回目の新鮮な試料の加熱時の振舞に着目すべきである。その後は相転移がブロードに広がっており，それぞれの相転移点を識別することができなくなる。このような振舞は別の試料についてもほぼ同じであり，また，温度走査速度を2℃ $min^{-1}$にしても基本的には同じ振舞が観測された。100℃付近の熱異常は他の研究者が指摘しているように蛋白質に関連したピークと考えられ，第1回目の加熱時にこの温度以上に上げると再び現れない。われわれの測定結果の新しい点は35℃辺りに二つの相転移が存在することを見つけたことである。すなわち，**Fig.6**では33℃と39℃に相転移点がある。0～120℃の温度範囲で現れるそれぞれの吸熱ピークの分離はできないが，全温度範囲の全転移エンタルピーは第1回目の加熱時では14.6 J $g^{-1}$であり，以降の蛋白質部分の寄与の無い第1回目の冷却時では13.8 J $g^{-1}$，第2回目の加熱時では13.4 J $g^{-1}$，第1回目の冷却時では13.7 J $g^{-1}$とほぼ一定の値を示す。これは第1回目の冷却時以降の転移エンタルピーは変わらず，最低温度の状態と最高温度の状態はほぼ同じであることを意味する。第1回目の加熱時の転移エンタルピーが他の転移エンタルピーよりわずかに大きいのは蛋白質部分の寄与が含まれるためであると考えられる。このようにわれわれの実験により脂質分子集合体の相転移による転移エンタルピーがはじめて明確に示された。[22] したがって，これに基づき細胞間脂質集合体の熱力学的解析を行うことができる。

## 5. 皮膚角層の相転移とドメイン構造

皮膚角層中の細胞間脂質集合体は皮膚の表面温度や体温の辺りで相転移を示すことは興味深い。この点からも皮膚機能の温度効果は興味ある課題であるが，ここでは熱測定とX線回折結果により解析された細胞間脂質集合体がつくる構造およびドメインについて述べる。[4] 第2章で述べたように，細胞間脂質がつくる構造には炭化水素鎖の軸の方向に周期性をもつ長周期ラメラ構造（**Fig.2(a)**参照）と短周期ラメラ構造（**Fig.2(b)**参照）があり，炭化水素鎖と直交する断面内で並ぶ炭化水素鎖の充てんには六方晶（hexagonal）と斜方晶（orthorhombic）がある（**Fig.3**参照）。どちらか一方のラメラ構造がどちらか一方の炭化水素鎖の充てんに対応しているはずであるが，最近までそれらの関係はわかっていなかった。さらに，炭化水素鎖の充てんの斜方晶が六方晶（後では高温六方晶と呼ぶ）になる相転移温度と六方晶（後では低温六方晶と呼ぶ）が液晶になる相転移温度を分離して観測ができていなかった。われわれはヘアレスマウス皮膚角層の小角広角X線回折の温度依存性の測定を行い，熱測定の結果に基づき解析し，それらの関係を明らかにした。[4]

示差走査熱測定の第1回目に測定された相転移温度を指標にして，ヘアレスマウス皮膚角層の小角広角X線回折強度の第1回目の加熱時の温度依存性を示したものが**Fig.4(a)**および**(b)**である。これから先は同種のカラー表示の図が引用文献4にあるので参照していただきたい。図の縦軸は温度を示し，太い横線は示差走査熱量測定の第1回目の加熱時に測定された相転移温度であり（多くの測定結果から相転移温度を32℃，39℃，51℃，71℃および103℃とした），細い横線（56℃）は相転移ではないが弱い熱異常を示す温度である。小角および広角回折強度の温度依存性をまとめると以下のようになる。A. 小角X線回折で散乱ベクトル$S=0.0734\ nm^{-1}$（13.6 nm）に現われる長周期ラメラ構造の層周期の1次の回折ピークは温度上昇とともに広角側に移動し，51℃以上では弱くなる（**Fig.4(a)**の曲線Aを参照）。B. それに代わって51℃以上では短周期ラメラ構造の回折ピークが約$0.165\ nm^{-1}$（6 nm）であるものが温度上昇とともに広角側に移動し，71℃では約$0.195\ nm^{-1}$（5 nm）近くに達する（**Fig.4(a)**の曲線Bを参照）。C. 32℃で$S=2.24\ nm^{-1}$（0.45 nm）辺りに出現した幅の広いピークが小角側に移動し，51℃では$S=2.19\ nm^{-1}$（0.46 nm）辺りになる。32℃に相転移温度があることは**Fig.6**で示した熱測定の結果，はじめてわかったことである（**Fig.4(b)**の曲線Cを参照）。[22] D. 39℃で斜方晶から六方晶（高温六方晶と呼ぶ）へ相転移し，51℃で$S=2.43\ nm^{-1}$（0.41 nm）であったピークが71℃では小角側の$S=2.39\ nm^{-1}$（0.42 nm）に移動する（**Fig.4(b)**の曲線Dを参照）。以上の結果から，長周期ラメラ構造は六方晶（低温六方晶と呼ぶ）から成り（**Fig.4(a)**と**(b)**に示すようにAとCが対応している），短周期ラメラ構造は斜方晶から成っている（**Fig.4(a)**と**(b)**に示すようにBとDが対応している）ことが明らかになった。この定量的な解析については文献4を参照してください。したがって，皮膚角層中の細胞間脂質マトリックス内には疎水性ドメイン（長周期ラメラ構造；低温六方晶）と親水性ドメイン（短周期ラメラ構造；斜方晶）の性格の違う二つのドメインがあることになる。このことは皮膚角層のバリアー機能や経皮吸収機構を考えるうえで果たしている重要な特性であろう。

ところで短周期ラメラ構造に限らず長周期ラメラ構造の小角X線回折像は幅が広く観測されることが多い。鋭い回折ピークを観測するために角層を120℃まで上げ，室温に戻すことにより結晶化することが行われる。[9,10] ここに引用した二つの文献で共通していることは，未処理の角層で

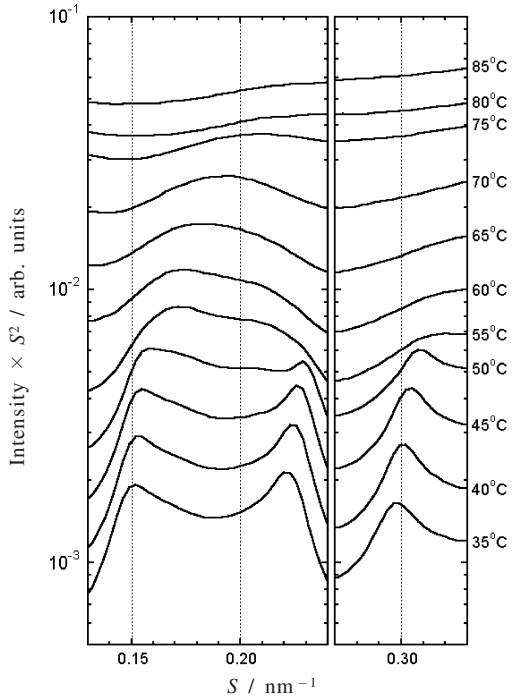


**Fig.7** Change of X-ray diffraction profiles with temperature for the 2nd order, 3rd order and 4th order diffractions of the long lamellar structure and for the 1st order diffraction of the short lamellar structure.

は室温で幅が広いが短周期ラメラ構造の回折ピークが観測され，熱処理した角層では室温で鋭い長周期ラメラ構造の回折ピークが観測されている。このことからは，短周期ラメラ構造が乱れたのか，あるいは，短周期ラメラ構造が消えたのかは分からないが，熱処理により長周期ラメラ構造は結晶化するように見える。しかし，**Fig.6** の熱測定の結果から分かるように，第2回目の温度走査で多くの相転移温度のピークが消えていることからすると熱処理で起こっていることは単純に長周期ラメラ構造の結晶化だけではなさそうである。

以上のように二つのドメインの存在からすると短周期ラメラ構造は欠くべからざるものであるが，回折ピークが幅広く時には強度が小さく一見影の薄い存在に見える。上で述べたように51℃で長周期ラメラ構造の層周期の1次の回折ピークが弱くなり，それに代わって51℃以上では短周期ラメラ構造のみの回折ピークが顕著になる。短周期ラメラ構造において幅の広い回折ピークの存在を示すために，**Fig.7** に小角領域（長周期ラメラ構造の2次，3次および4次の回折ピークが現われる領域）の回折強度の温度依存性を示す。確かに高温の50℃では長周期ラメラ構造の回折ピークが弱くなるのに代わって $S = 0.174\ \mathrm{nm}^{-1}$（5.75 nm）辺りに幅の広い短周期ラメラ構造の回折ピークが現われ，温度が上昇するとともに広角側に移動する。同じ現象はBouwstraらによっても報告されている（引用文献10の **Fig.3** 参照）。したがって，短周期ラメラ構造の回折ピークは検出し難いが常に存在することは確かである。さらに，上で短周期ラメラ構造の炭化水素鎖の充てんの格子は斜方晶であることを示したが，[4] 広角領域では常に斜方晶の格子の回折ピークが測定されるので，二つのドメインの存在からすると短周期ラメラ構造の回折ピークは単に測定され難いだけのことであるといえる。

## 6. おわりに

皮膚角層中の細胞間脂質集合体の小角広角X線回折像の温度依存性の測定と示差走査熱測定の結果を併せ解析することにより，二つのラメラ周期構造と二つの炭化水素鎖の充てんの関係を明らかにすることができた。一つは長周期ラメラ構造が低温六方晶をもち，一つは短周期ラメラ構造をもつことがわかった。前者では脂質層間に水層をもたず，後者は脂質層間に水層をもっている。また，前者は生体中の他ではないような長周期をもっている。このように性質の際立って異なる二つのドメインから細胞間脂質集合体は構成されており，これが水分制御機能やバリアー機能において重要な役割を果たしていると考えられる。このような特徴的な構造に基づき，化粧料や経皮吸収剤の開発を分子レベルで展開できることが期待される。

## 文　献

1) G. S. K. Pilgram and J. A. Bouwstra, *Basic and Clinical Dermatology* **26**, 107 (2004).
2) I. Hatta and N. Ohta, *Photon Factory Activity Report 2003* **#21**, 49 (2004).
3) D. C. Swartzendruber, P. W. Wertz, D. J. Kirko, K. C. Madison, and D. T. Downing, *J. Invest. Dermatol.* **92**, 251 (1989).
4) I. Hatta, N. Ohta, K. Inoue, and N. Yagi, *Biochim. Biophys. Acta* **1758**, 1830 (2006).
5) G. S. K. Pilgram, A. M. Engelsma-van Pelt, J. A. Bouwstra, and H. K. Koerten, *J. Invest. Dermatol.* **113**, 403 (1999).
6) G. Imokawa, H. Kuno, and M. Kawai, *J. Invest. Dermatol.* **96**, 845 (1991).
7) N. Ohta, S. Ban, H. Tanaka, S. Nakata, and I. Hatta, *Chem. Phys. Lipids* **123**, 1 (2003).
8) G. Ch. Charalambopoulou, T. A. Sterotis, Th. Hauss, A. K. Stubos, and N. K. Kanellopoulos, *Physica B*

**350**, e603 (2004).
9) J. A. Bouwstra, G. S. Gooris, J. A. van der Spek, and W. Bras, *J. Invest. Dermatol.* **97**, 1005 (1991).
10) J. A. Bouwstra, G. S. Gooris, J. A. van der Spek, S. Lavrijsen, and W. Bras, *Biochim. Biophys. Acta* **1212**, 183 (1994).
11) J. A. Bouwstra, A. de Graaff, G. S. Gooris, J. Nijsee, J. W. Wiechers, and A. C. van Aelst, *J. Invest. Dermatol.* **120**, 750 (2003).
12) K. Walkeley, *J. Invest. Dermatol.* **59**, 225 (1972).
13) T. Inoue, K. Tujii, K. Okamoto, and K. Toda, *J. Invest. Dermatol.* **86**, 689 (1986).
14) M. Takenouchi, H. Suzuki, and H. Tagami, *J. Invest. Dermatol.* **87**, 574 (1986).
15) B. F. Van Duzee, *J. Invest. Dermatol.* **65**, 404 (1975).
16) G. M. Goldman, D. B. Guzek, R. R. Harris, J. E. Mckie, and R. O. Potts, *J. Invest. Dermatol.* **86**, 255 (1986).
17) M. Goodman and B. W. Barry, *Analytical Proceedings* **23**, 397 (1986).
18) C. L. Gay, R. H. Guy, G. M. Golden, V. H. W. Mak, and M. L. Francoeur, *J. Invest. Dermatol.* **103**, 233 (1994).
19) F. Dreher, P. Walde, P. Walther, and E. Wehrli, *J. Control. Release* **45**, 131 (1997).
20) S. J. Rehfeld and P. M. Elias, *J. Invest. Dermatol.* **79**, 1 (1982).
21) G. M. Goldman, D. B. Guzek, A. H. Kennedy, J. E. McKie, and R. O. Potts, *Biochemistry* **26**, 2382 (1987).
22) I. Hatta, K. Nakanishi, and K. Ishikiriyama, *Thermochim. Acta* **431**, 94 (2005).

## 要　旨

皮膚角層は皮膚のバリアー機能や水分保持機能において重要な役割を果たしている。角層は角層細胞と細胞間脂質で構成されているが，とくに細胞間脂質はこれらの機能を主として担っている。そのような観点から細胞間脂質集合体がつくる構造を明らかにすることは重要な課題である。われわれは小角広角X線回折像の温度依存性の測定と示差走査熱測定を行い，それら結果を解析することにより，二つのラメラ周期構造と二つの炭化水素鎖の充てんの間の関係を明らかにした。それに基づき，化粧料や経皮吸収剤の開発の応用研究を分子レベルで展開できると考えている。

八田一郎　Ichiro Hatta
高輝度光科学研究センター産業利用推進室, Industrial Application Div., Japan Synchrotron Radiation Research Institute, TEL. 0791-58-2854, FAX. 0791-28-0830, e-mail: hatta@spring8.or.jp
研究テーマ：脂質分子集合体の構造と物性，皮膚および毛髪の構造と物性
趣味：観劇，焼物鑑賞，歩くこと

中西加奈　Kana Nakanishi
東レリサーチセンター材料物性研究部, TORAY Research Center Inc., TEL.077-533-8603, FAX.077-533-8637, e-mail: Kana_Nakanishi@trc.toray.co.jp
研究テーマ：ポリマーの熱分析
趣味：書店散策

太田 昇　Noboru Ohta
高輝度光科学研究センター産業利用推進室, Industrial Application Div., Japan Synchrotron Radiation Research Institute, e-mail: noboru_o@spring8.or.jp
研究テーマ：皮膚および毛髪のX線構造解析
趣味：散策