

# ヒト生態環境に着目した新規皮膚細胞培養系の構築と応用 (第1報)

岩元彬 吉村臣史 柘植圭介

令和4年度

## 背景および目的

佐賀県では、地域創生の取り組みとして、「美と健康に関するコスメティック産業を集積させ、コスメに関連する自然由来原料の供給地となることを目指すコスメティック構想」を推進しており、当センターでも県内素材の美容効果の検証を行ってきた。

このような化粧品の開発では、倫理上の配慮から、実験動物を使用しない動物実験代替法の活用が世界中で重視されている。しかし、現状は安全性の評価に留まり、機能評価への応用に至ったケースは少ない。そこで、本研究では皮膚ケア商品の機能性の検証を目指した新規評価系の構築を試みる。

今回は、アトピー性皮膚炎に着目し、皮膚の炎症に關与する様々なサイトカインを3次元培養表皮に供し、症状の一つである皮膚バリア機能の低下が惹起されるが検討を行った。

## 研究内容

3次元培養表皮(LabCyte EPI-MODEL24 6D)の培養液中にサイトカイン(IL-4, IL-13, IL-18, IL-22, IL-31, IL-33, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , TSLP)をそれぞれ添加して培養した。7日間培養後、Tewitro TW24を用いて経皮水分蒸散量(Transepidermal water loss; TEWL), MTTアッセイにより生細胞率を測定することにより、バリア機能への影響を評価した。

## 研究成果

アトピー性皮膚炎の亢進には、細胞性免疫を活性化させるTh1サイトカイン(IFN $\gamma$ , IL-18), 液性免疫を活性化させるTh2サイトカイン(IL-4, IL-13), かゆみと炎症の更新に關与するサイトカイン(IL-31, IL-33, TSLP), 上皮組織での炎症に關与するサイトカイン(IL-22, TNF $\alpha$ )など様々なサイトカインが關与している。

そこで、様々なサイトカインの皮膚バリアへの影響を評価したところ、TEWLの低下が認められたのはIL-4とIL-13の2種類のサイトカインだけであった。TEWLは皮膚バリア機能の指標とし

て知られ、その上昇は皮膚バリア機能の低下を意味する。したがって、IL-4とIL-13はアトピー性皮膚炎の症状である皮膚バリア機能の低下を引き起こしたことが示唆された。これらの知見は、TEWLを指標としたアトピー性皮膚炎モデルの確立に有用なものであった。

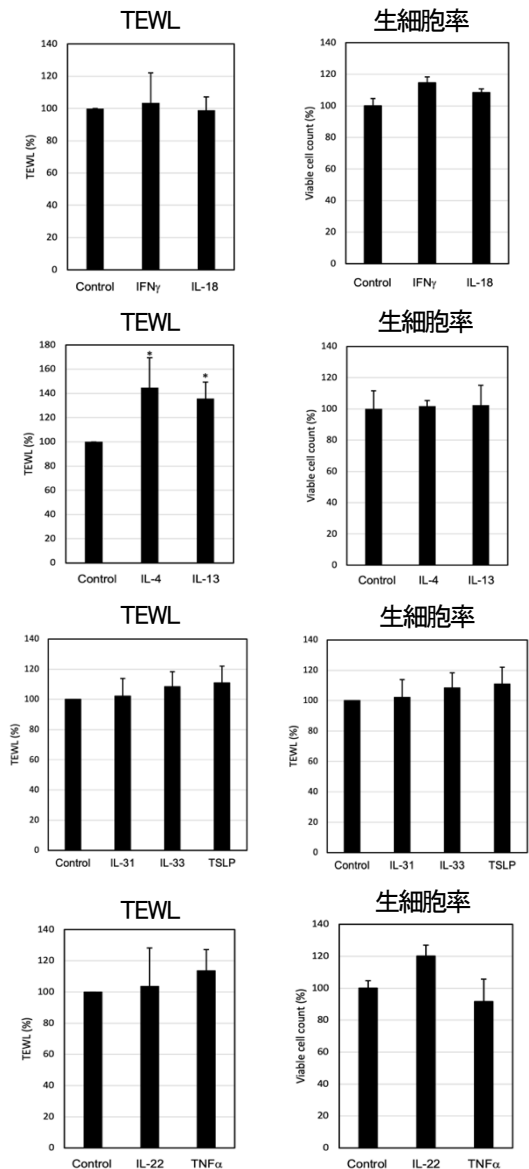


図 サイトカインのTEWLへの影響

測定値は6連の平均値であり、エラーバーは標準偏差を示す。

\* $p < 0.05$  vs UVA 0 J/cm<sup>2</sup>を示す。