

平成20年1月16日

## 「偏光感受性スペクトラルドメイン OCT」による 真皮コラーゲン構造状態の可視化に成功

筑波大学  
株式会社カネボウ化粧品

---

---

このたび、筑波大学・計算光学グループ（COG；研究リーダー安野嘉晃）とカネボウ化粧品・基盤技術研究所は、共同研究により、偏光感受性スペクトラルドメイン OCT を用い、皮膚内部におけるコラーゲン構造の状態を3次元で画像化すると同時に、定量的に評価することに成功しました。この成果は、人の皮膚を傷つけることなく皮膚内部のコラーゲン構造の配向性や分布状態を解析することを可能とします。これにより、シワ等の皮膚表面の形態とコラーゲン構造との関わりについての研究や、スキンケア化粧品使用前後における皮膚内部のコラーゲン構造変化などの評価を、メスを使わずに実際に人を対象としてできるようになります。

この研究結果は、これまでの皮膚表面におけるシワ等の変化を中心とした化粧品の有用性評価研究に加え、あわせて皮膚内部のコラーゲン構造変化の評価が可能になることを意味します。今成果により、今後の化粧品の商品開発や有用成分の開発に大きく貢献できると考えています。

---

---

## 真皮コラーゲンの構造

コラーゲンは、真皮の7割以上を占めるタンパク質で、皮膚の弾力性を維持する役割を持っています。その構造を詳しく見ると、まず、3本のコラーゲン分子が重合した3重螺旋構造をもつ棒状分子がつくられていることがわかります。さらに、その棒状コラーゲン分子が互いに重合し、細線維（マイクロフィブリル）を形成。それらが寄り集まってさらに大きな原線維（フィブリル）をつくり、その原線維同士がまたさらに大きな線維（ファイバー）をつくっています。このようにつくられたコラーゲン線維は非常に規則正しく配向した構造体であり（図1）、その構造によって弾力性が生まれるのです。

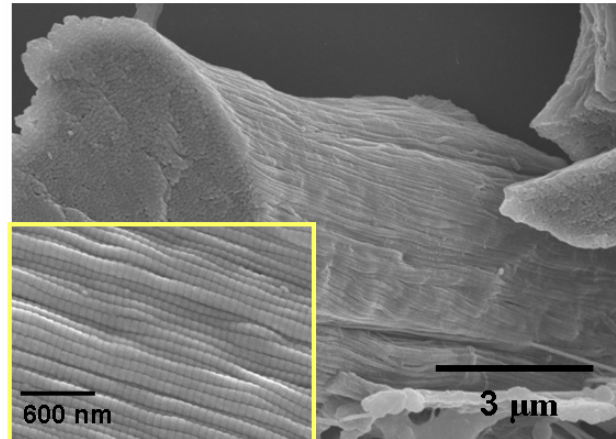


図1. コラーゲン線維構造

## 皮膚を切らずにコラーゲン構造の状態を評価する方法への大きな期待

皮膚の弾力性の低下は、自然加齢や光加齢（紫外線を長期に浴び続けることにより起こる老化現象）によってコラーゲンの合成と分解のバランスや線維の状態が乱れることにより引き起こされ、それが皮膚のハリやシワの形成に繋がると考えられています。しかし、ハリやシワの低下は病気ではないため、健康人の皮膚をメスで切り出し、コラーゲンを分析することはできません。そのため、ヒト顔面皮膚のコラーゲン構造の状態を傷つけず評価できる方法は化粧品科学の分野では未だなく、その観察方法が常に期待されていました。

メスを使わずに皮膚の内部を観察するためには、超音波画像や共焦点顕微鏡による観察方法があります。しかし、解像度が悪い、皮膚深部の観察ができないなどの課題がありました。筑波大学とカネボウ化粧品は共同で新しい光干渉断層法OCT（Optical Coherence Tomography）を用いた皮膚内構造の可視化研究を行っています。しかし、これまでこの観察方法でもコラーゲン線維の状態を見ることはできませんでした。

## 偏光感受性スペクトラルドメイン OCT によるコラーゲン構造の 3 次元画像化

コラーゲン線維は高次配向した構造を持つことから、複屈折という光学的性質を持ち、構造が密で配向性が強いほど、高い複屈折性を示します。そのためこの複屈折性を計測することでコラーゲン構造の状態を知ることが可能となります。筑波大学・計算光学グループが新たに開発した偏光感受性スペクトラルドメイン OCT (PS-SD-OCT) は通常の OCT とは異なり、生体試料の複屈折の強さの分布を可視化することができます。この可視化は断層可視化と呼ばれる技術の一つであり、被検試料に弱い光を当てるだけで、非破壊・非侵襲に試料の内部における複屈折分布を三次元的に可視化できることを特徴としています。筑波大学とカネボウ化粧品の共同研究グループは、この PS-SD-OCT を用い、コラーゲンの複屈折性を 3 次元画像化することに初めて成功しました (図 2)。虹色の変化 (位相差の変化) の度合いがコラーゲン構造の配向性を表しています。

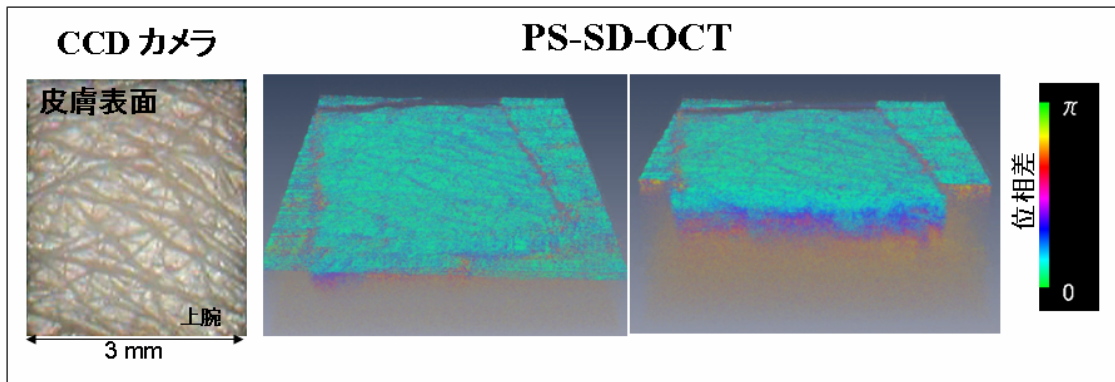


図 2. 皮膚内の位相差分布の可視化

## 光加齢にもなったコラーゲン構造状態の変化を定量評価することが可能に

顔面は自然加齢だけでなく、長期日光の暴露による光加齢がおりやすく、コラーゲンの変性は他部位の皮膚より加速されると考えられています。実際に PS-SD-OCT を用いた 3 次元複屈折性データを解析すると、70 代の真皮コラーゲンの複屈折性は 20 代に比べて低下していることがわかりました (図 3)。一方、日光に暴露されない上腕の内側の皮膚では加齢に伴う複屈折性の変化は見られませんでした。つまり、このことから、PS-SD-OCT は光加齢に伴うコラーゲン構造の変性を評価できる有効な手法だということが考えられます。

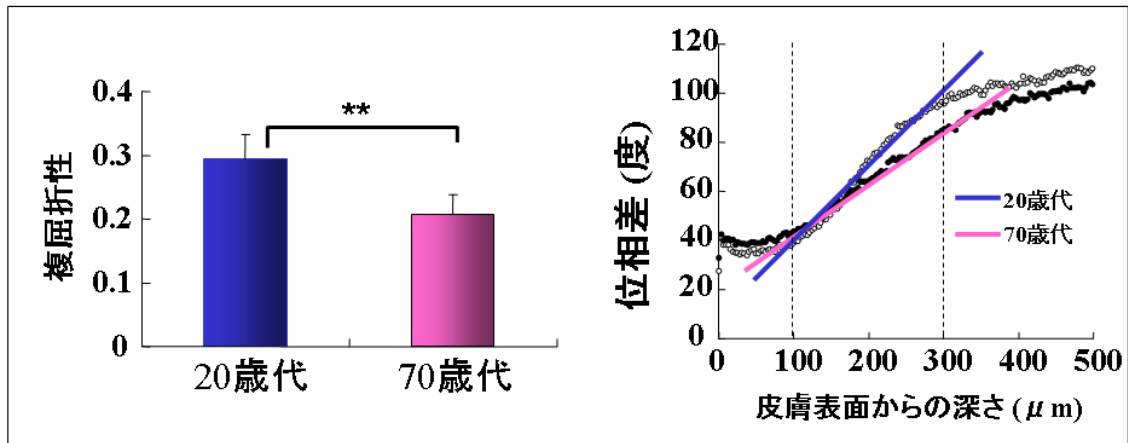


図3. 加齢に伴う皮膚複屈折性の低下

真皮コラーゲン構造状態と表面形態との係わりが研究可能に

さらに本共同研究グループでは、複屈折性の3次元データから皮膚の複屈折性MAPを作成することに世界で初めて成功しました。複屈折性MAPは、皮膚の表面から見た真皮内の複屈折性の強弱分布を2次元に画像化したもので、図4の白い部分が複屈折性の高いことを示します。これにより、真皮の中は複屈折性が一様でないことがわかりました。これは、皮膚ではコラーゲンの構造状態が均一になっていないことを示していると考えられます。また、頬部では加齢に伴い、分布の様子が変わってくることもわかりました(図4)。

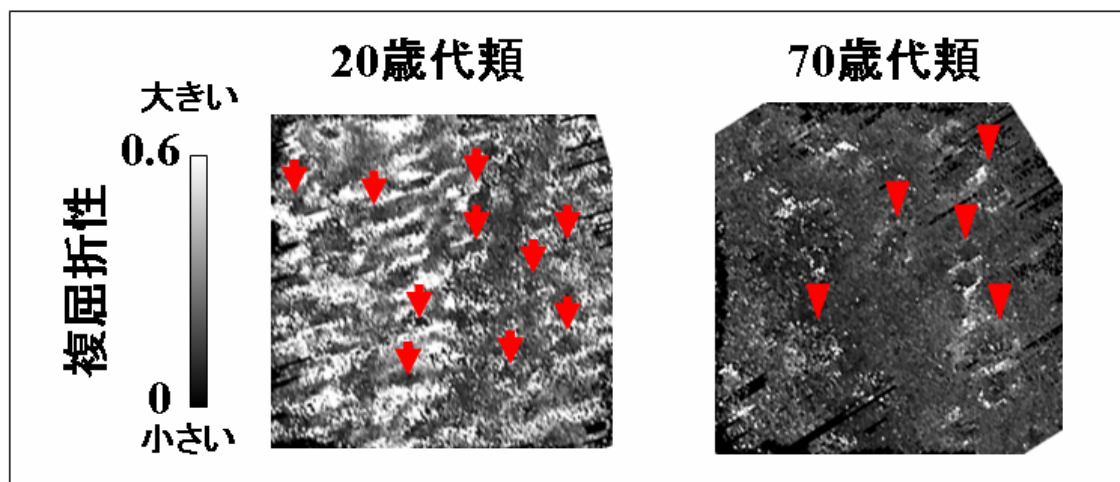


図4. 加齢に伴う複屈折性マップの変化

さらに、70代の皮膚を観察すると、複屈折性の高いリング状領域の一部が毛穴に存在する毛包の周囲と一致することもわかりました。これにより、毛包周囲はコラーゲンの構造状態が他の真皮とは異なった状態になっていることが推測されます（図5）。

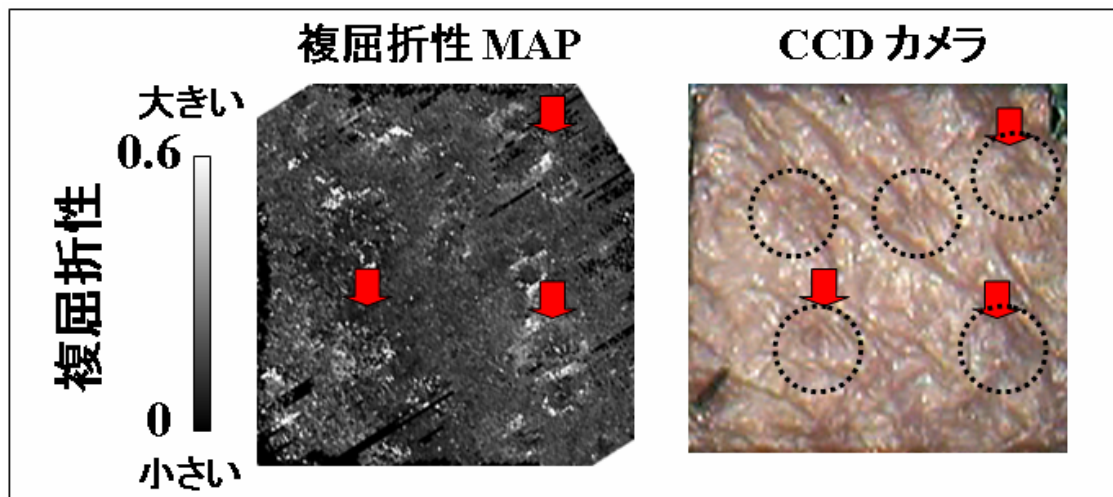


図5. 毛穴と複屈折性領域の関係

これらのことから、光加齢による真皮変性の評価だけでなく、複屈折性 MAP は、毛穴、キメといった皮膚の表面形態と真皮コラーゲン構造との関係を検討する、非常に有力な手段のひとつであると期待できます。

#### シワ形成メカニズム解明研究に期待

いわゆるカラスの足跡といわれるような目尻の深いシワ（図6）は光加齢による真皮変性が大きな要因になっていると考えられています。しかし、コラーゲン線維の変性がどのようにシワに関わっているのかは殆どわかっていません。我々はシワとその内部のコラーゲン構造の関係を PS-SD-OCT による真皮複屈折性解析で解析し始めました。シワ部分を皮膚から取り出すことは非常に難しいため、PS-SD-OCT による非接触、非侵襲的計測に大きな期待がかかります。カネボウ化粧品では図6に示すように70歳代の様々なシワをターゲットに計測、複屈折性 MAP と真皮複屈折性を検討しました。

その結果、真皮上層の複屈折性とシワの体積が関連することを見出し（図7）、複屈折性が大きいほどシワの体積は小さいという関係があることが判明。高齢者のシワにおいては真皮上層の変性（コラーゲン構造状態変化）がシワの生成を促進している可能性があることを世界で初めて計測的に示すことができました。今後、真皮コラーゲンの複屈折性の3次元分布状態をさらに詳細に検討し、シワの生成メカニズムに迫りたいと考えています。



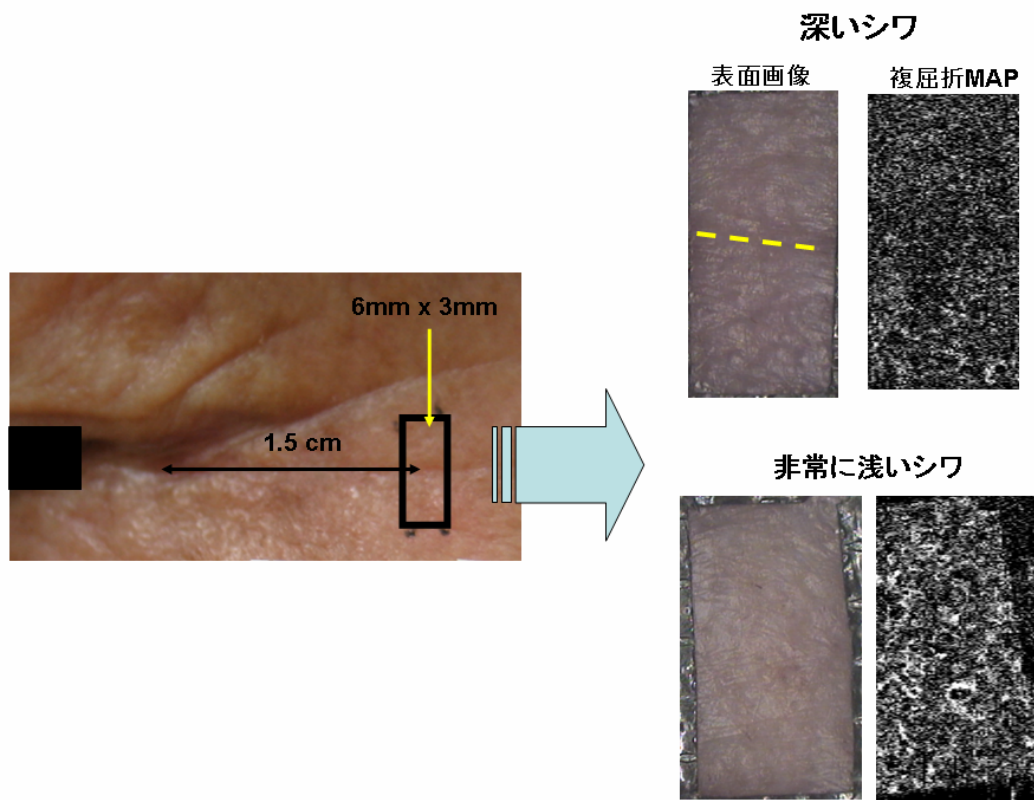


図6. PS-SD-OCTによるシワ部分の計測

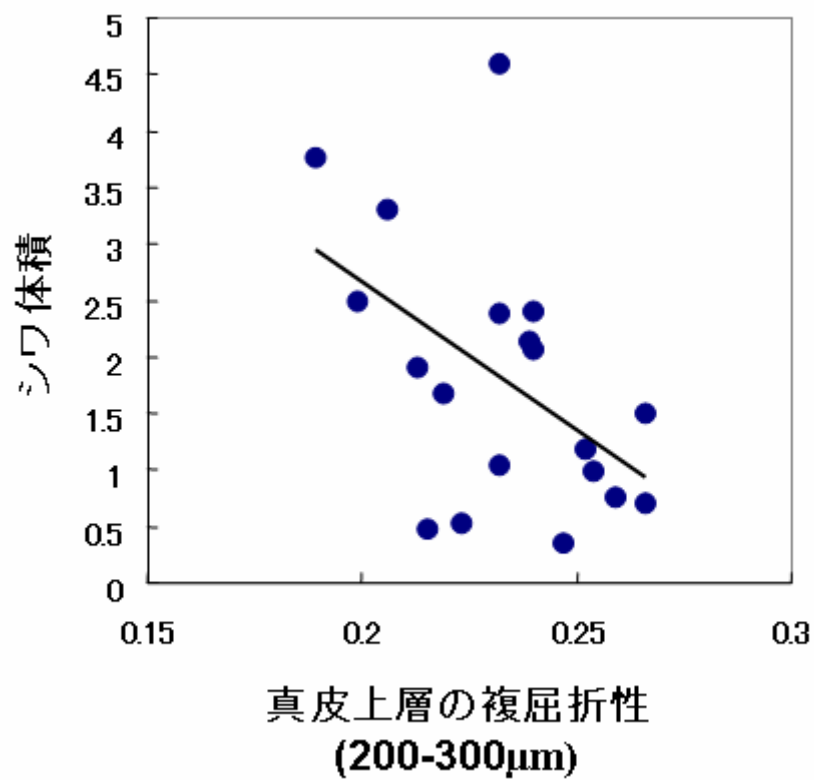


図7. 真皮上層の複屈折性とシワ体積の関係



今回、本共同研究グループは、皮膚に傷をつけずに真皮コラーゲン構造状態を 3 次元的に計測することに、世界で初めて成功しました。この技術により、「化粧品の効果効能評価の科学的根拠性の向上」が可能になるとともに、「シワ、毛穴などの皮膚表面形態と真皮コラーゲン構造との関係の研究」に道が開かれることが期待できます。

この研究に関連した成果は、下記の学会で発表を予定しています。

- ① Biomedical Optics Topical Meeting 2008 (Optical society of America, 米国光学会)  
2008 年 1 月 19 日発表 (サンノゼコンベンションセンター、米国)
- ② Journal of Investigative Dermatology(米国研究皮膚科学会誌) 掲載予定
- ③ International Investigative Dermatology Meeting (国際研究皮膚科学会)  
2008 年 5 月 14-17 日発表予定 (京都国際会館)