

皮膚保護機能が内在するストーマ装具開発を目指したゴム系粘着ゲル中におけるセラミド分子分布・移動に関する赤外顕微分光法による研究 Infrared Micro-Spectroscopic Imaging Study of the Movement of Ceramide Molecules in Gel Matrix, Aiming at the Development of Ostomy Appliance with a Novel Skin Protection Function

高橋 浩^a, 渡邊 亮太^b, 西村謙一^b, 久保 貴史^b
Hiroshi Takahashi^a, Ryota Watanabe^b, Kenichi Nishimura^b, Takabumi Kubo^b

^a群馬大学, ^b(株)アルケア
^aGunma University, ^bALCARE Co., Ltd

ゲル接着面に皮膚角質層の主要細胞間脂質のセラミドを添加しストーマ装具自体に皮膚保護機能を持たせようと考えて開発を進めている。臨床的な試験から効果があることがわかったので、セラミドがゲルから皮膚角質層へ移動すると考えられるが、それを実験的に実証しようと試みた。これまでの2回の試行の経験を踏まえて、皮膚角質層そのものではなく、モデル皮膚としてゴム系高分子シートを用いて、ゲルから高分子シートへのセラミドが移行・拡散するかを赤外顕微分光法で調べた。今回の実験で、セラミドの移行・拡散が起こっていることを直接的に示唆するデータを得ることができた。

キーワード： ゲル、セラミド、ストーマ(人工肛門)装具、皮膚保護、赤外顕微分光

背景と研究目的：

人工肛門(ストーマ)は、ストーマ装具と呼ばれる接着面をもつ面板を皮膚に貼り付けることで装着する。取り外し時の刺激により、皮膚が炎症を起こすことが問題となる。この炎症を防ぐ対策案として、皮膚のバリア機能の要であるセラミド[1]を接着面のゲルに配合し、ストーマ装具自体に皮膚保護機能を持たせることを考えている。

臨床試験では、セラミド添加の有無によって炎症の発生に有意な差が出ている。この結果からは、ゲルに配合したセラミドが皮膚へ移行したと推論されるが、現時点では、それを実証する証拠はない。そこで、放射光源を利用した赤外(IR)顕微分光測定法で、セラミド含有接着ゲル・シートの局所的なセラミド量を評価し、セラミドのゲル中の移動を定量化しようと試みた。これまで2回のビームタイムで実験したが、切片の作製法、皮膚に含まれているセラミドとゲルに添加したセラミドとの区別が不能であることの問題があり、目的とするデータが得られなかった。今回は、皮膚のモデルとしての被着体シートを使って実験を行った。現時点での予備的な解析では、接着面ゲルから被着体へのセラミドの移動を捉えることができた。

実験：

セラミドは合成品を用いた。接着面のゲルは、アクリル光硬化樹脂を利用した。その樹脂のブレポリマー材料に、重量比でセラミドを9%配合させ、加熱融解で両者を混合させた後、シート状に伸ばし、紫外(UV)線の照射により重合反応を開始させ、接着性のあるゲル・シートを作製した。シートの厚さは、およそ200 μmであった。このセラミド含有ゲル・シートを、モデル皮膚として今回使うゴム系ポリイソブチレン(PIB)シートに接着させた。ゴム系PIBシートは、ポリイソブチレン(PIB)にスチレン-イソプレンブロック重合体と流動パラフィンを加え、更に吸水成分としてカルボキシメチルセルロース(CMC)を添加して作製したもので吸水性と透湿性を持つ。

皮膚接着時の発汗の状況を模倣するために、セラミド含有ゲル・シートをゴム系PIBシート(被着体)に接着させたものを、更に、(医療用で傷を保護するためのフィルムドレッシング基材としても用いられる)透湿性ウレタン製のフィルムで覆い、それを水の入ったカップに被せて、温度36°C、湿度50%の条件下(以下、透湿条件と呼ぶ)に4日間置き、その後乾燥条件下(温度20°C、

湿度 20%)に 3 日間置いた。比較のために単に常温に 3 日間おいた試料を用意した。切片作製は液体窒素を使って低温に保ちながら作業を行い、厚さ約 20 μm の試料を切り出した。UV 硬化樹脂ゲル・シートと被着体のゴム系 PIB シートの IR スペクトルを観察したところ、UV 硬化樹脂ゲル・シートのみに、1650–1800 cm^{-1} の波数領域に、おもにエステル結合に由来するバンドが観察された。

放射光を用いた IR 顕微分光測定は、SPring-8 の赤外顕微分光ステーション BL43IR において、Vertex 70 分光光度計と Hyperion 2000 赤外顕微鏡を組み合わせたシステム[2]を使って行った。測定条件は、開口 10 μm \times 10 μm 、分解能 4 cm^{-1} で波数域は 600–4000 cm^{-1} であった。インターフェログラムは、128 回分の信号を平均し取得した。2 次元的なスキャンにおいては、約 8 μm 間隔ごとにデータを取得した。

結果および考察：

図 1 は、透湿条件に置かなかったセラミド含有ゲル・シート切片の中心付近から得られた IR スペクトルである。1650–1800 cm^{-1} の主にゲル素材のエステルの C=O 伸縮振動に由来するピークに加えて、1600–1650 cm^{-1} にかけてのセラミドのアミド結合に由来するアミド I ピークと 1530–1600 cm^{-1} にかけてのアミド II ピークが観察される。

エステルピークの積分強度とアミド I の積分強度は、図 2(A)に示したように、シートの法線方向でスキャンした場合には場所によらずほぼ一定であった。また、強度の変化から境界面も明確に定義できた。このことはシート内にセラミドが一様に分布していることを示している。

一方、透湿条件に 4 日間置いたサンプルにおいては、図 2(B)に示したようにシートの端の近傍位置において両者の強度の変化の様子が異なった。エステルの強度が観察されない位置、つまり、被着体の場所(図 2(B)の右側の 17170 μm の前後の位置)でも、アミド I の強度が認められた。また逆に、透湿性ウレタン製のフィルムが貼ってあった方に近い位置(図 2(B)の左側の 16960 μm の前後の位置)では、エステルの強度はあるのにも関わらず、アミドのピークが弱く、その部分でのセラミドの濃度の減少していることが示された。

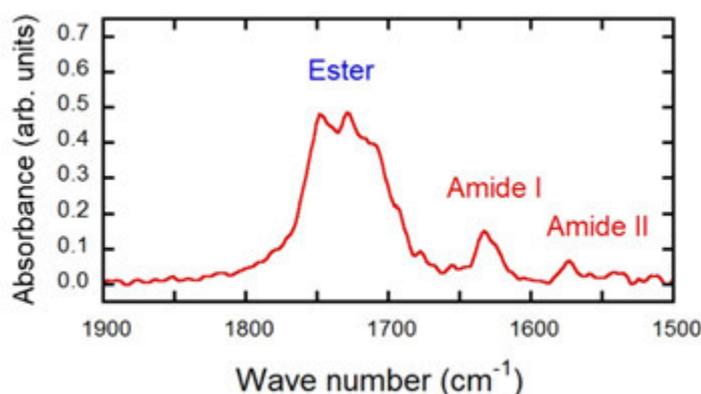


図 1. セラミド含有光硬化樹脂ゲル・シートの IR スペクトル (エステル由来のピークとアミド I、アミド II ピークの近傍)

結論：

本研究の結果から、透湿度条件下では、セラミド含有 UV 硬化樹脂ゲル・シートからモデル皮膚であるゴム系 PIB シートへセラミドが拡散移動したと、我々は結論する。

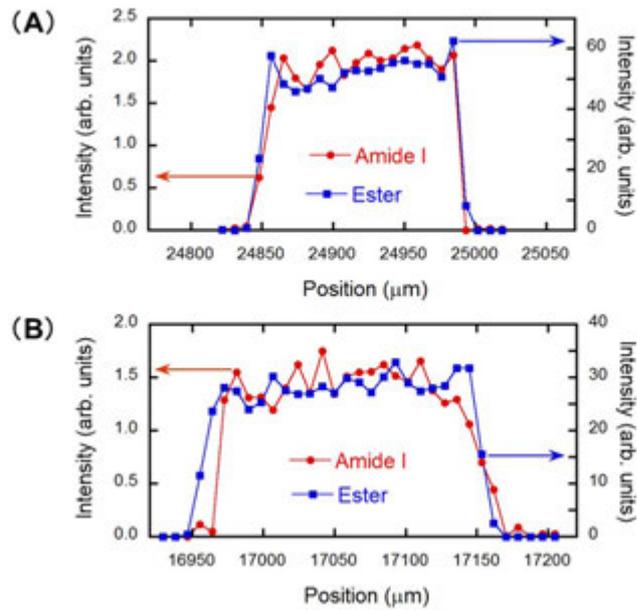


図2. アミドIピークとエステルピークの積分強度の比較 (A)透湿条件0日間、(B)透湿条件4日間

今後の課題：

ゴム系 PIB シートのようなモデル系でなく、培養皮膚や人の皮膚等を用いた実際の状況に近い系での実験実施が、今後の課題である。

参考文献：

- [1] C. K. Angerhofer, D. Maes, P. U. Giacomoni, in “Skin Aging Handbook”, N. Dayan, ed., William Andrew Inc., New York, 2008, Chapter 10. P 205.
- [2] Y. Ikemoto et al., Optics Communications **285**, 2212 (2012).