

第6回 近赤外線研究会 記録集



日時：2015年9月12日（土） 12:30～16:00
会場：コンベンションルームAP品川アネックス
（東京都港区高輪3丁目23番17号
品川センタービルディング地下1階）



【第1部】 ランチョンセミナー

「光老化啓発プロジェクトの紹介」

NPO 皮膚の健康研究機構

【第2部】 講演会 座長：川島 眞 先生（東京女子医科大学皮膚科教授）

佐藤 隆 先生（東京薬科大学薬学部生化学教室教授）

講演1：光老化予防のための紫外線・近赤外線遮断剤の開発

田中 洋平（クリニカタナカ形成外科・アンティエイジングセンター）

講演2：近赤外線の基礎研究と臨床応用への期待

田中 志保（青山女性医療研究所クリニック 美容皮膚科）

講演3：眼内水晶体に対し紫外線および近赤外線が及ぼす影響

高田 匠（東京薬科大学薬学部 生化学教室）

講演4：光老化対策における酸化セリウムの可能性

川口 恒隆（株式会社アプローズ）

武 茉莉子（株式会社アプローズ）

巻頭言

本研究会は、今回で第6回目を迎えることが出来ました。内容も基礎から臨床応用に至る幅広い領域に広がり、また眼科領域からの演題も多く出されるようになりました。皮膚科領域と眼科領域との接点となる意味でも意義深い研究会になったと言えます。

近赤外線による皮膚の老化（光老化）機構解明、皮膚科・眼科領域における抗老化素材のスクリーニングモデル開発、さらには近赤外線遮断素材のサンスクリーン製剤への応用などについて活発に議論され、医療・化粧品・眼鏡など様々な領域への広がり、各分野での研究成果が近い将来に具体化されると強く感じております。

また2016年から「光老化」に関する啓発活動を本研究会の主催団体でもあるNPO皮膚の健康研究機構で展開していきます。本研究会でも論じられていますように、紫外線のみならず近赤外線も光老化の促進因子であること、近赤外線の功罪の両面を適切に啓発していくことを重要なミッションと捉えてプロジェクトを推進していく考えです。近赤外線研究がより注目され、活発化することと確信しております。多方面からの「光老化」啓発プロジェクトへ参画いただけることを期待いたします。

近赤外線研究会 理事長

東京女子医科大学皮膚科教授 川島 眞

光老化予防のための紫外線・ 近赤外線遮断剤の開発

クリニカタナカ形成外科・アンチエイジングセンター

田中 洋平



太陽光の近赤外線の生体に対する功罪の作用のうち一般に好ましくない作用は、光老化（しわ・たるみ）、発赤・発汗・水疱・赤ら顔・光線過敏症・白内障などがあり、太陽光の強い近赤外線に長期間曝露される場合は、組織損傷の予防のため、紫外線遮断だけでなく、近赤外線遮断が必要です。

近年、近赤外線遮断できるメガネ・日傘・衣服・帽子・日焼け止めなど、さまざまな製品が開発され、近い将来、紫外線と同様、太陽光の強い近赤外線をカットすることがアンチエイジングのための重要な手段の一つであることが広く認識されると期待されます。

既存の日焼け止めは、UVはカットできますが、可視光、近赤外線はSPF50+,PA+++の強力なものでもカットできず、近赤外線カットと表示のあるものでも、760-1000nmの領域をわずかにカットするだけです。近赤外線遮断成分配合の日焼け止めでは、紫外線だけでなく、可視光、近赤外領域においても、効率よくカットできます。

既存の紫外線・近赤外線遮断メガネでは、UVは100%カット、近赤外線は760-1000nmで80-95%カットできますが、生理作用の強い1000nm以上ではカットできません。

また、可視光線を80-90%カットしてしまうため、黒色を呈し、室内用には不向きです。

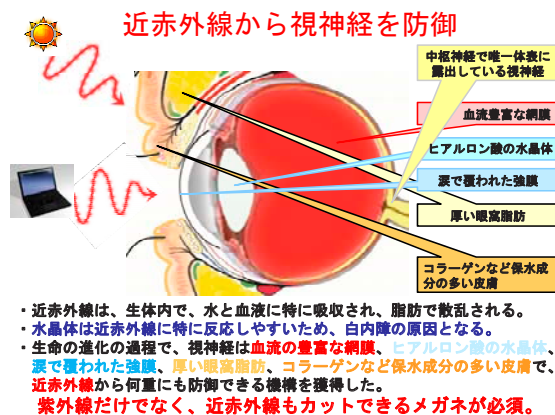
多層膜による近赤外線遮断メガネは、紫外線は100%近くカット、近赤外線は80-95%カットでき、可視光線の透過率は90%以上で、高い透明度を維持できます。熱線遮断樹脂による近赤外線遮断メガネも同様に、透明性を維持したまま、紫外線、近赤外線を遮断でき、細胞の損傷を予防できます。

これからの課題は、近赤外線遮断素材の開発です。

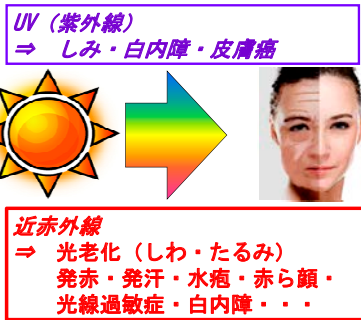
現在、透明性を維持して近赤外線を遮断できるものは、多くがインジウム錫を用いたものです。インジウムは亜鉛鉱から精製されますが、需要の大半が日本で、供給は主に中国で、安定供給に問題があり、透明性を維持したまま近赤外線遮断できる代替の原料の実用化が急がれます。

また、近赤外線遮断が可能と謳っている製品の多くは、可視光線に近い近赤外線の一部だけをカットするものが多く、生理作用の強い領域を広くカットできるものが多くはありません。

日常的に長期間太陽光の強い近赤外線に曝露されると、皮膚露出部は光老化し、眼は近赤外線性白内障を誘発する可能性があるため、光老化予防のためには、紫外線だけでなく、近赤外線を遮断するため、近赤外線遮断成分配合の日焼け止め、近赤外線遮断メガネが必要です。



太陽光の生体に対する作用



紫外線だけでなく、近赤外線もカットできる
 メガネ・日傘・衣服・帽子・日焼け止めが必須。

近赤外線の基礎研究と臨床応用への期待

¹ 東京女子医科大学附属青山女性医療研究所 美容医療科

² 東京薬科大学薬学部 生化学教室

田中志保^{1,2} 秋元賀子² 佐藤 隆²



健康長寿の時代となり、近年急速にニーズの高まっている医療分野のひとつに、抗加齢美容皮膚医療がある。主に皮膚の光老化諸症状（いわゆるシミ、シワ、たるみ等）を対象として加療し、改善させる診療科である。中でもたるみに対しては近赤外線（NIR）機器の有用性が研究されてきており、2000年台より臨床効果、基礎研究の結果が多数報告されている。演者は実際に臨床現場において各種 NIR 機器を用い治療を行っているが、機器毎に発振波長帯や発振形式、照射時間等様々なパラメータは異なるものの、いずれも主観的、客観的にたるみを改善させることが可能である。しかしながら、本研究でも述べられてきたように、NIR については光老化促進作用も多数報告されており、生体への影響は十分に解明されていないのが現状である。

これまで演者らは、波長・照射量を任意に制御できる NIR 照射装置を用い、培養ヒト皮膚線維芽細胞において、NIR 照射により matrix metalloproteinase 1 (MMP-1)、interleukin 8 (IL-8) および IL-1 α 遺伝子発現が照射時間依存的に増強すること、また、900-1000 nm の NIR 照射により MMP-1 および IL-8 産生が促進されることを報告した。これらの結果を踏まえ、今回は *in vivo* において同様の実験を行った。

雄性シリアンハムスター（5 週齢）の右耳介部および背部に 190 mW/cm²、7 分間の照射を 1 日のみ、3 日連続、5 日連続および隔日で計 5 回実施した。耳介部においては、1 回照射後より皮膚の硬化と乾燥

症状を認め、照射回数と共に同症状は増強し、5回照射後は耳介部の一部脱落を認めた(図1)。組織学的解析において、照射後に浮腫様の症状、さらに表皮肥厚や皮脂腺の過形成が認められた。また、いずれの所見も照射回数依存的に増強し、壊死組織が認められた(図2)。免疫組織染色法により皮膚組織におけるMMP-1の発現増強が認められた。しかしながら、背部皮膚においては同条件のNIR照射にも関わらず肉眼的および組織学的所見に著明な変化は認められなかった。

以上の結果より、本実験条件下でのNIR照射は組織障害性を有し、その障害の発現は同一個体内において部位特異的であることが示唆された。また、組織障害は1回照射後より認められるものの、その程度は照射総エネルギーが増加すると強くなる傾向を示した。しかし、計5回照射においては、連日、隔日の照射間隔による組織的な差異は観察されなかった。これまでに本実験結果と相反する生体応答の報告もあることから、照射エネルギーや照射間隔といった実験条件の違いが影響しているものと推察される。今後、本実験条件下での再検討を行うとともに、照射エネルギー量および照射方法についても検討する予定である。これらの研究成果により、NIRの功罪に関する分子機構が明らかとなり、抗加齢美容皮膚医療においてより有効性、安全性の高いNIR治療を可能とし、さらに他の疾患への応用性も高まるものと期待される。

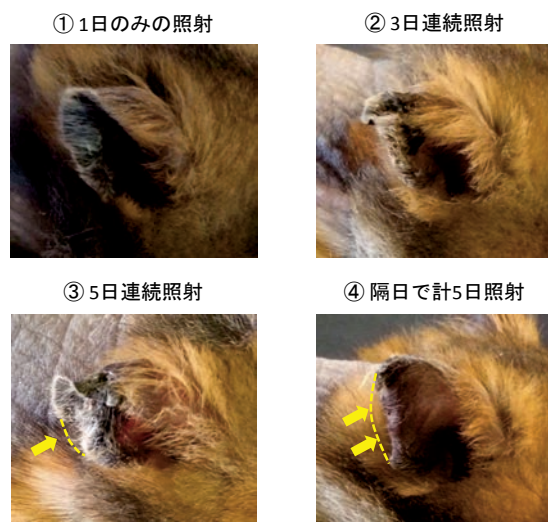


図1: NIR照射したハムスター耳介部の肉眼所見
矢印: 脱落部位

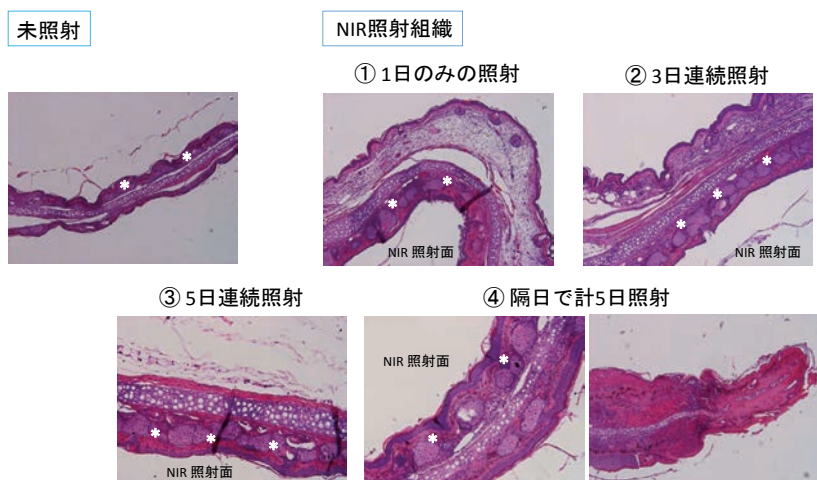


図2: NIR照射したハムスター耳介部の組織学的所見(HE染色)
*: 皮脂腺

眼内水晶体に対し紫外線および 近赤外線が及ぼす影響

¹ 東京薬科大学 薬学部 生化学教室

² 京都大学 理学研究科 放射線生命科学

高田 匠¹ 藤井紀子² 佐藤 隆¹



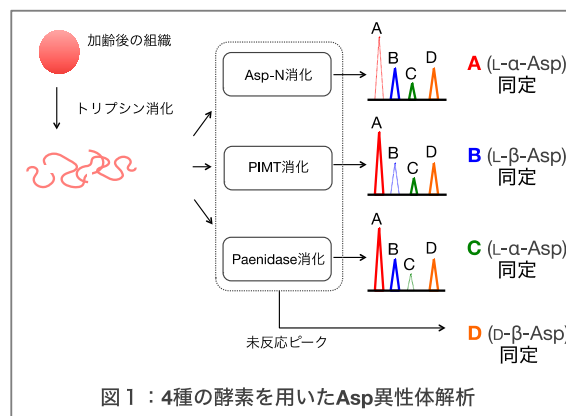
【はじめに】

常時、外因的ストレス（紫外線、赤外線など）に曝露され、多様な化学修飾が蓄積する代表的な加齢組織として眼球や皮膚が挙げられる。特に、代謝機能が欠落した眼球内の水晶体器官においては、一生涯を通じて酸化、脱アミド化、アスパラギン酸（Asp）異性化（D-Asp 化）などの化学修飾が蓄積する。

一方で、それらを追跡するスクリーニング技術も著しい進歩を遂げてきたが、我々は質量分析法を駆使して、結合型 D-Asp の一斉解析手法の開発に成功した。本手法を用いて様々な外因的ストレスが誘起する化学修飾（加齢ストレスマーカー）を評価することで、種々のストレスに応じた各組織のダメージを指標化することが可能となる。本研究では、研究手法の概略と、本手法を水晶体組織に用いた研究成果を紹介した。

【実験概要】

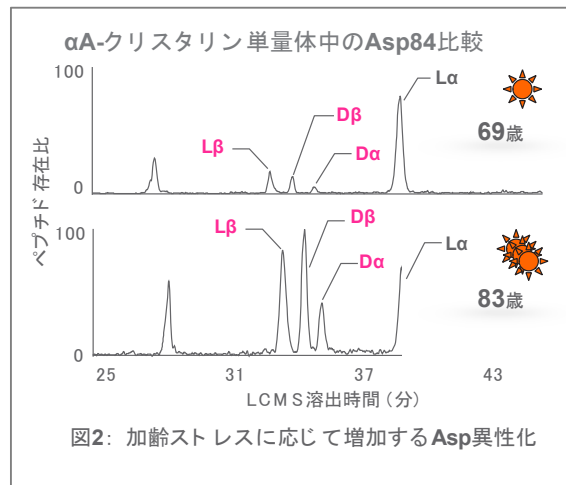
本手法では、加齢後の組織から抽出した可溶性タンパク質をトリプシンにより分解し、生成した分解産物（ペプチド）に対し、各 Asp 異性体を認識する酵素を添加する。酵素反応停止後にペプチド試料を LCMS に供じ、得られたクロマトグラム上において Asp 異性体の一斉分析を行った（図 1）。なお、本実験では各年代のヒト水晶体から分離した、加齢後水晶体構成タンパク質 α A-クリスタリン画分をトリプシン処理に用いた。



【結果】

今回、LCMS を用いた Asp 異性化解析法では、従来必須であったペプチド標品や試料精製の手間を省略することができ、迅速、かつ簡便な分析が可能となった。

本実験において水晶体内 α A-クリスタリン中に見出した Asp 残基の異性化は、加齢に応じ増加することが判明した（図 2）。水晶体構成タンパク質内での D-Asp 形成が誘起する生理的影響は不明であるが、会合体であるはずの α A-クリスタリンが D-Asp 形成に伴い単量体に変換したこと、さらに、その Asp 異性化率が過去の報告内にある α -クリスタリン不溶性画分と類似していた結果となった事実は、 α -クリスタリン中の D-Asp 蓄積が α -クリスタリン会合体の解離と機能低下（不溶化）を惹起する可能性を示唆するものである。



【おわりに】

眼球や皮膚など代謝の乏しい器官中では、各タンパク質分子内のアミノ酸配列や局所構造によって Asp 残基が“異性化反応の場”を与えられ、それに応じて Asp 残基が異性化 Asp 残基へと変化するものと考えられる。この際に生じるアミノ酸残基レベルでの構造変化が、タンパク質の機能に影響を及ぼすものと推察される。また、分子レベルでの Asp 残基異性化反応を加齢・疾患バイオマーカーとして捉えることで、眼・皮膚の老化機構解明のみならず、抗老化素材のスクリーニングモデル開発にも貢献するものと期待される。

光老化に対する酸化セリウムの可能性

株式会社アプローズ

川口 恒隆 武 茉莉子



現在、光老化の要因として太陽光中の紫外線、ブルーライト、近赤外線が存在が注目されている。その中でも肌への影響が大きい紫外線には、紫外線吸収剤や酸化チタンなどで有名な紫外線散乱剤が対策として主に使われているが、ブルーライト領域や近赤外線領域まで遮蔽できる原料はあまり知られておらず、また化粧品への配合例もほとんどない。

そこで当社はレアアースの一つであるセリウムの化合物、酸化セリウムに着目した。酸化セリウムは昔から化粧品に使われている実績はあったが、酸化チタンや酸化亜鉛ほど主要な紫外線遮蔽剤としては使われていなかった。しかし、スペクトグラムを使った透過率試験を実施した結果、紫外線にとどまらず幅広い範囲を遮蔽できることが明らかになった。

酸化セリウムは酸化チタンや酸化亜鉛に比べると、屈折率が小さいため白浮きしにくく、また光触活性もほとんどないと報告されているためお肌への悪影響などの懸念点もなく安心して使えるUV原料になりうる可能性も秘めている。

当社は酸化セリウムを使った水溶性の化粧品原料 AQUACERIA I と AQUACERIA II を開発した。AQUACERIA I は黄色の透明原料で、水に溶けやすい特徴がある。190～700nm でのスペクトルの透過率を確認したところ、190～450nm までの範囲のスペクトルを遮蔽した（図1）。これは紫外

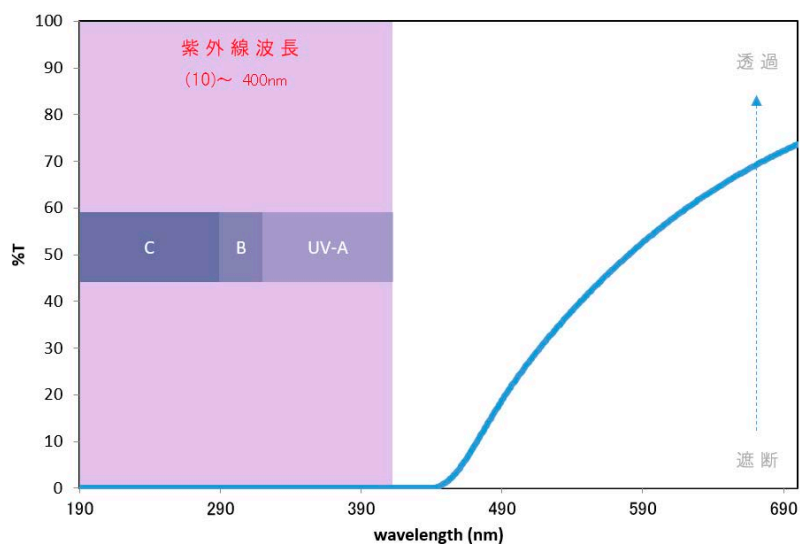


図1 AQUACERIA Iの透過率テスト

線中のUVA (320 ~ 400nm) からUVB (290 ~ 320nm)、ブルーライト領域 (380 ~ 450nm) までの波長を遮蔽すると言える。

AQUACERIA IIでも同様の試験をしたところ、190 ~ 700nm まですべてのスペクトラムを遮蔽した。さらに200 ~ 1000nm までのスペクトラムの透過率も検証したが、こちらもすべて遮蔽する結果となった(図2)。これはAQUACERIA IIがUVA、UVB、ブルーライト、近赤外線の一部の領域(1000nm まで)を遮蔽することを示唆する。

今回発表したデータは、1cmのセルに試料を入れて測定した結果となるため、実際の人の肌のうに塗った時の条件に近づけるために今後の課題は膜状の薄さにしてどれだけ遮蔽効果を示すのか検討することである。また、AQUACERIA IIは1000nm までの検討しかできていないため、今後は1000nm 以上の波長も遮蔽できるのか検討することで、近赤外線を完全に防御できる素材となりうるのかも検討するべき課題である。

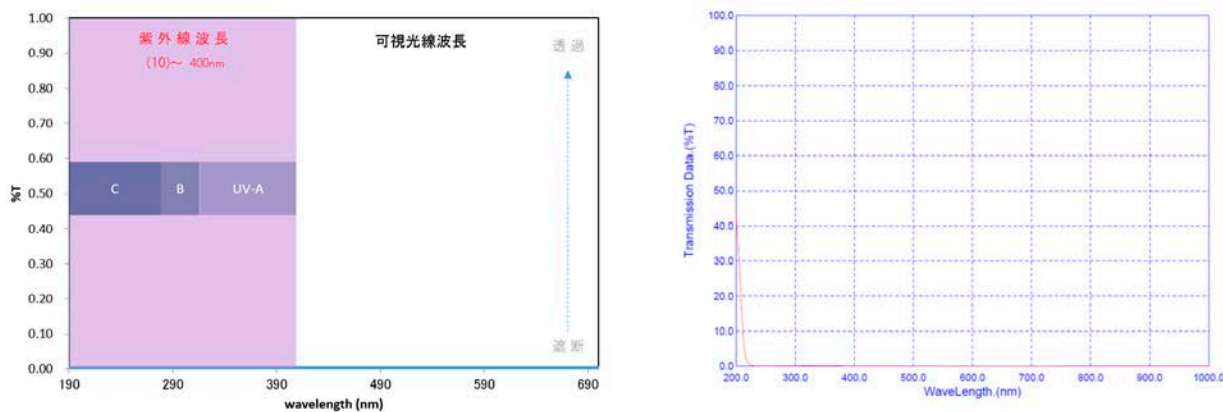


図2 AQUACERIA IIの透過率テスト

【理事会組織】

理事長 川島 眞 東京女子医科大学皮膚科教授
理事 芋川 玄爾 中部大学生物機能開発研究所客員教授
理事 片桐 祥雅 独立行政法人情報通信研究機構
グリー ICT デバイス先端開発センター研究マネージャー
理事 窪寺 俊也 山梨大学客員教授
理事 塩谷 信幸 北里大学名誉教授
理事 高村 悦子 東京女子医科大学医学部医学科眼科学教室
理事 田中 洋平 クリニカタナカ形成外科・アンティエイジングセンター院長
理事 古山 登隆 医療法人喜美会自由が丘クリニック理事長
理事 森田 明理 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科教授
理事 杠 俊介 長野県立こども病院形成外科

(五十音順)

名誉理事長 池川 信夫 東京工業大学名誉教授・元新潟薬科大学学長

問い合わせ

特定非営利活動法人 皮膚の健康研究機構内
近赤外線研究会事務局

東京都千代田区内神田 1 丁目 8 番 9 号 福田ビル 2 階
TEL : 03-3256-2575 FAX : 03-6745-7678
ホームページ : <http://www.npo-hifu.net/nir/>
E-mail : info@npo-hifu.net