

日本フォトダーマトロジー学会
第1回 学術大会

「フォトダーマトロジーの新たな黎明」

講演要旨集

会頭 川田暁（近畿大学医学部 皮膚科）

2018年10月26日（金）

大阪大学中之島センター

参加者へのお知らせ

会頭：川田 暁（近畿大学皮膚科）

会期：2018年10月26日（金）9:15～16:30（受付開始8:45～）

会場：大阪大学中之島センター 10F 佐治敬三メモリアルホール

〒530-0005 大阪市北区中之島4-3-53 TEL：06-6444-2100

<http://www.onc.osaka-u.ac.jp/>

会員懇親会：昼食会 12:00～13:00／9F 交流サロン「サロン・ド・ラミカル」

演題発表と進行

■発表資料

演者の方は講演開始30分前には、PC受付をお済ませください。

またPC受付にてスライドの確認をお願いいたします。

■発表形式

講演は全てPC発表とします。USBにてファイルをお持ち下さい。PCは、Windows7、Power Point 2007、2010です。Macintoshで作成したパワーポイントをWindowsで再生すると、文字のずれや画像のゆがみが生じる場合がありますので、Macintoshをご持参いただけますようお願いいたします。

持ち込みPCも受け付けいたします。必要に応じてアダプターのご準備をお願いします。

また動画再生される場合は、ご自身のPCをお持ち込み下さい。

■発表時間

講演時間は演者紹介および質疑応答を含めた時間です。

時間厳守のご発表をお願いいたします。

【大阪大学中之島センターまでのアクセス】

★電車によるアクセス

- 京阪中之島線 中之島駅6番出口より 徒歩約5分、渡辺橋駅1番出口より徒歩約5分
- 阪神本線 福島駅より 徒歩約9分
- JR東西線 新福島駅より 徒歩約9分
- JR環状線 福島駅より 徒歩約12分
- 地下鉄四つ橋線 肥後橋駅4番出口より 徒歩約10分
- 地下鉄御堂筋線 淀屋橋駅7番または4番出口より 徒歩約16分

★バスによるアクセス

- 「JR大阪駅前バスターミナル」
大阪市バス(53系統)→中之島四丁目(旧玉江橋)下車 徒歩1分
大阪市バス(75系統)→田養橋下車 徒歩1分
- 北港バス(中之島ループバス ふらら)「大阪大学中之島センター前」下車徒歩約1分
※淀屋橋発(土佐堀通/住友ビル前)



※大阪大学中之島センターの正面玄関は中之島通に面しております。

10階建ての最上階がガラス張りで見える建物が大阪大学中之島センターです。

※タクシーでお越しの際は、近隣施設や建物に中之島センタービル等類似した名称の建物がごいますので、「大阪市立科学館 北側の『大阪大学中之島センター』」とお伝えください。

プログラム

■開会挨拶

9:15~9:20

会頭 川田 暁 (近畿大学 皮膚科)

■一般演題

座長：鶴田 大輔 (大阪市立大 皮膚科)

正木 仁 (東京工科大学 光老化研究室)

9:20~9:28

「老人性色素斑におけるメラノサイトとケラチノサイトの三次元構造解析」

水谷 友紀 (株式会社コーセー研究所)

9:28~9:36

「非侵襲的手法を用いた皮膚血管構造の解析—紫外線刺激に伴う皮膚血管構造の変化—」

二宮 真人 (資生堂 グローバルイノベーションセンター)

9:36~9:44

「近赤外線 (IRA)によるヒト正常表皮角化細胞への影響」

清水 翔太 (大塚製薬株式会社 大津スキンケア研究所)

9:44~9:52

「耐擦れ性に優れた紫外線防御製剤」

長澤 英広 (花王株式会社 スキンケア研究所)

9:52~10:00

「光老化対策サンスクリーン製剤の開発」

中西 育久 (サンスター株式会社 研究開発部)

■シンポジウム I 「皮膚の光老化とその予防に関するコンセンサスステートメント」

座長：森脇 真一（大阪医科大学 皮膚科）
畑尾 正人（日本化粧品工業連合会）

10:00～10:20

「光老化に関するコンセンサスステートメントについて」

森田 明理（名古屋市立大学 皮膚科）

10:20～10:40

「紫外線防止効果測定法とその表示（SPF と PA）に関する現状と課題」

佐藤 潔（日本化粧品工業連合会／資生堂グローバルイノベーションセンター）

10:40～11:00

「紫外線とビタミン D」

依藤 亨（大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科）

■スポンサードセミナー（ポーラ化成工業株式会社）

座長：川島 眞（NPO 法人皮膚の健康研究機構/東京女子医科大学）
宮地 良樹（NPO 法人皮膚の健康研究機構/京都大学）

11:00～12:00

「シワを改善する化粧品、医薬部外品 ー過去、現在、未来ー」

川島 眞（NPO 法人皮膚の健康研究機構/東京女子医科大学）

竹内 啓貴（ポーラ化成工業株式会社 フロンティア研究所）

12:00～13:00

昼食懇親会

■特別講演

座長：川田 暁（近畿大学 皮膚科）

13:00～14:00

「サイトカインからみた光老化・光発がんーUPDATEー」

清水 忠道（富山大学 皮膚科）

■スポンサードセミナー（ロート製薬）

座長：川田 暁（近畿大学 皮膚科）

14:00～15:00

「フォトエイジングに対するロート製薬の取り組みについて」

高橋 京子（ロート製薬株式会社 スキンケア製品開発部）

「植物の紫外線ストレス適応進化に関わる代謝物について」

峠 隆之（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科
バイオサイエンス領域植物二次代謝研究室）

■シンポジウムⅡ 「フォトダーマトロジー過去・現在・未来」

座長：川島 眞（NPO 法人皮膚の健康研究機構/東京女子医科大学）

宮地 良樹（NPO 法人皮膚の健康研究機構/京都大学）

15:00～15:30

「フォトダーマトロジー過去・現在・未来」

錦織 千佳子（神戸大学大 皮膚科）

15:30～16:00

「紫外線防御試験法の過去・現在・未来」

畑尾 正人（日本化粧品工業連合会）

16:00～16:30

「太陽光線が皮膚に及ぼす作用」

正木 仁（東京工科大学 光老化研究室）

■閉会挨拶

16:30

次回会頭 森田 明理（名古屋市立大学 皮膚科）

講演要旨

一般演題

老人性色素斑におけるメラノサイトとケラチノサイトの三次元構造解析

水谷友紀 1)、山下美香 1)、力丸由起子 2)、太田啓介 2)

1) 株式会社コーセー研究所

2) 久留米大学医学部

老人性色素斑は紫外線曝露により発症する良性後天性色素沈着増加症で、メラノサイトで生成されたメラニンがケラチノサイトに過剰に蓄積されることで生じる。しかし、メラノサイトからケラチノサイトへのメラノソームの受け渡し機構は十分に解明されていない。このメカニズムの解明の糸口を探るため、メラノサイトとケラチノサイトの立体的な相互関係を解析した。

老人性色素斑部皮膚を Focused Ion Beam/ Scanning Electron Microscopy (FIB/SEM) を用いて連続断面の撮影を行い、表皮基底層を三次元再構築した。メラノサイトは多数の樹状突起を分岐・伸長させ、樹状突起内に多くのメラノソームを蓄積し、周辺のケラチノサイトを下部から上部まで囲い込んでいる像が捉えられた。さらにケラチノサイト内においてメラノソームは核上部だけでなく、核周囲に多量に蓄積している様子が観察された。

非侵襲的手法を用いた皮膚血管構造の解析

— 紫外線刺激に伴う皮膚血管構造の変化 —

二宮真人、原祐輔、山下豊信、片桐千華

資生堂グローバルイノベーションセンター

紫外線(UV)の影響を受けやすい皮膚露光部では、加齢に伴い血管構造が変化することが知られている。真皮上層の毛細血管では、短期 UV 曝露に伴い一時的な血管新生が生じるものの、慢性的暴露では毛細血管が減少することが報告されている。しかしながら、ヒトの血管構造変化については未だ不明な点もあり、生体内での血管動態の解明のために、深さ分解能を持った非侵襲的な血管解析技術の開発が求められる。そこで本研究では、光干渉

技術を応用して、非侵襲的にヒト皮膚の血管網を可視化できる技術(Optical Coherence Tomography angiography)を独自に開発した。本技術を用いて、UV 暴露後の紅斑領域における血管構造のモニタリングを行った結果、血管拡張が1ヶ月後においても持続することを見出した。この時、外見上は紅斑が治まっていたことから、UV 暴露が血管に与える影響は外観以上に長期で続くことが示唆された。今後は生化学的な解析と合わせて血管動態と肌性状の更なる関係解明が求められる。

近赤外線 (IRA)によるヒト正常表皮角化細胞への影響

清水 翔太

大塚製薬株式会社 大津スキンケア研究所

背景: 高い皮膚透過性を有する IRA は、真皮に対する光老化を促進することが報告されている一方で、表皮への影響についてはほとんど報告がない。そこで、IRA による mTORC1 (mTOR complex 1)活性調節メカニズムについて着目し、ヒト正常表皮角化細胞の増殖への影響について検討を行った。

結果: IRA による mTORC1 活性阻害が G1 arrest による細胞周期遅延や S 期における DNA 合成速度の低下に関与することを見出した。IRA による mTORC1 阻害メカニズムには、①Akt の脱リン酸化を介する経路と、②ストレス顆粒と mTOR タンパク質の集積を介する経路の少なくとも2つが存在するようであった。

結論: IRA がヒト正常表皮角化細胞の増殖を阻害することが明らかとなった。これらの知見は今までに報告が無く、光老化メカニズムの解明に寄与すると期待している。

耐擦れ性に優れた紫外線防御製剤

長澤 英広

花王株式会社スキンケア研究所

太陽光は人類に不可欠な存在であるが、紫外線は日焼けやシミ、シワ等の光老化を引き起こす原因となる。このダメージを防ぐ為に日やけ止めが使用されているが、実は大半の使用者は日やけ止めを使っているにもかかわらず、日焼けを経験している。我々は人々を紫外線ダメージからよりしっかりと守ることを目指し、新たな技術開発に取り組んだ。

日常生活における日やけ止め塗膜挙動を観察した結果、肌へ塗布直後の紫外線防御塗膜が不均一であること、更に、汗や水に加え、擦れにより塗膜が剥がれる事を見出した。これに対し、①均一な紫外線防御塗膜を目指し、水相で紫外線を防御する技術の開発、②擦れても塗膜が持続することをねらい、塗膜表面をコートする製剤に着目した被膜ポリマーを

開発した。本発表では、これらの技術の応用により高い耐擦れ持続性能を有する日やけ止め製剤の開発について報告する。

光老化対策サンスクリーン製剤の開発

中西育久¹⁾ 堂元貴弘¹⁾ 吉田遼平²⁾ 橋本充央²⁾ 川島眞³⁾

1) サンスター株式会社、2) 堺化学工業株式会社、3) 東京女子医科大学

シミ、シワ、たるみの主たる要因として、太陽光による光老化が挙げられる。光老化を防ぐためには、紫外線のみならず、可視光領域に含まれるブルーライトや赤外光領域に含まれる近赤外線をも防御することが望ましいと考えられている。長波長領域の光線については、既存の紫外線防御素材では十分な防御効果が発揮できず、その防御性能に特化した素材の開発が必要となる。

今回、独自の新規近赤外線防御素材として、「ケラチン処理六角板状酸化亜鉛」を開発、粉体塗膜の近赤外線透過率、粉体原体の近赤外線反射率測定により、高い近赤外線防御効果が示された。また、同様な評価により、本素材を配合したサンスクリーン製剤

(SPF50、PA++++)に高い近赤外線、ブルーライト防御効果が示されたため、本製剤は光老化対策サンスクリーン製剤としての有用性が期待される。

シンポジウム I 「皮膚の光老化とその予防に関するコンセンサステートメント」

光老化に関するコンセンサステートメントについて

森田 明理

名古屋市立大学皮膚科

日本化粧品学会みらい検討委員会では、2016年から開始された光老化啓発プロジェクトの後方支援の一環として、「皮膚の光老化とその予防に関するコンセンサステートメント」の策定を行った。内容は、皮膚の老化、太陽光線、紫外線の皮膚に対する作用、紫外線防御、サンスクリーン剤の使用による光老化予防効果、結論と推奨を含め、網羅的にまとめた。最後の推奨文では、「紫外線を主とする太陽光線により皮膚にもたらされる美容的な問題（光老化）から皮膚がんに至る有害な変化を最小限に留めるために、太陽光線への無防備な曝露を避けるように生活習慣を改善することを心がけ、サンスクリーン剤の適切な使用を行い、帽子・日傘を常用し、防御効果のある適切な衣服を着用することが推奨される」とし、皮膚科医、薬学研究者、化粧品技術者などの一般社会に対する啓発の統一

的見解を示せるように作成した。

紫外線防止効果測定法とその表示（SPF と PA）に関する現状と課題

佐藤 潔

日本化粧品工業連合会 紫外線専門部会/資生堂グローバルイノベーションセンター

紫外線が皮膚に到達するのを防ぐ目的で肌表面に塗布する化粧品は「紫外線防止用化粧品」と呼ばれる。その紫外線を防止する機能の程度を示す値として、Sun Protection Factor (SPF) と Protection grade of UVA (PA) の2つの表示が用いられている。SPF は主として UVB を防止する効果を示す指標で、PA は UVA を防止する効果の指標である。いずれの指標も、それらの測定法が日本化粧品工業連合会の測定法基準として定められてから 20 年以上が経過し、その間に微修正を加える幾度かの改定を経てきた。現在は、SPF、PA 共に、その表示の元となる測定法は日本独自の測定法を超えて国際的にハーモナイズが図られているが、測定法が広まり、データが蓄積されるにつれ、新たな課題も明らかになってきた。本講演では、紫外線防止効果測定法と表示を振り返るとともに、その課題について述べる。

紫外線とビタミン D

依藤 亨

大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科

皮下でビタミン D を産生するのに必要な紫外線と、いわゆる「日焼け」をきたす紫外線の波長はほぼ同じである。光老化に関する知識が普及し、日本人女性の日光暴露は大幅に減少した。一方、時期を合わせて、彼女たちから生まれる児のビタミン D 欠乏症が大幅に増加し、それまで教科書でしか見ることのなかったビタミン D 欠乏性くる病や、けいれんをきたす児が、小児科医の眼前に日常的に出現するようになった。とりわけ母乳栄養児の状況は深刻である。状況は徐々に認識されるようになり、乳幼児用を含めたビタミン D サブプリも発売されるようになったが、その使用は進んでいない。生物の本質は個体を介して次世代に DNA をひきついでいくことにあり、人間といえど例外ではない。個体の維持を次世代の健康に優先することがないよう、日光を避ける指導はビタミン D の補充なくしてなりたいことを明記したい。

スポンサードセミナー（ポーラ化成工業株式会社）

「シワを改善する化粧品、医薬部外品 ー過去、現在、未来ー」

化粧品の機能評価法 ー保湿化粧品と医薬部外品ー

竹内 啓貴

ポーラ化成工業株式会社 フロンティア研究所 主任研究員

シワは、紫外線により悪化することが知られている。日本では、シワは美容上の主要な悩みの一つだが、これまで客観的な評価法が確立されていなかったことから、医薬部外品の効能表現として認められていなかった。2006年、日本化粧品学会は、「抗シワ」に関する新規効能取得を目指し、抗シワ製品評価試験ガイドラインをまとめた。ガイドラインでは、化粧品と医薬部外品のそれぞれについて、期待される効果の考え方が示され、有効性を判定する統一基準が設定された。科学的かつ客観的な本評価ガイドラインの策定により、2011年には化粧品の新たな効能表現として「乾燥による小ジワを目立たなくする」が追加され、2016年には医薬部外品に「シワを改善する」という新規効能表現が認められた。本セミナーでは、抗シワ効能取得に必須の有効性評価基準となる「新規効能取得のための抗シワ製品評価試験ガイドライン」について概説する。

シワに対する新規効能取得までの旅路とこれから

川島 眞

NPO 皮膚の健康研究機構・東京女子医科大学

2016年7月に「シワを改善する」という新規効能を有する医薬部外品の製造販売が承認され翌2017年1月から販売が開始された。1980年に医薬部外品および化粧品の効能の見直しが行われ、医薬部外品の効能の一つであった「小じわ」が削除された。その際、「立証する資料が提出された場合には、検討の上、品目毎に当該承認に係る効能の可否を決定する」旨、記載がされていた。シワ改善効能を医薬部外品として立証するために必要なサイエンスの充実に、実に、36年もの年月が必要であったことになる。その一つとして、目尻のシワを対象とした客観的な測定方法、有効性評価のための試験法に関するガイドラインが存在しなかったことが挙げられる。本セミナーでは日本化粧品学会が纏めた抗シワ製品評価試験ガイドラインに沿って有効性試験を行った医薬部外品成分 NEI-L1 が、「シワを改善する」という新規効能を取得するまでの旅路を紹介する。そして市販後2年を迎えようとする現在、さらに今後のシワ改善に関する化粧品、部外品について期待を述べる。

特別講演

サイトカインからみた光老化・光発がん—UPDATE—

清水 忠道

富山大学大学院医学薬学研究部 皮膚科学

光老化に特徴的な深いしわの形成は、紫外線（UV）照射による真皮コラーゲンの変性や減少、ヒアルロン酸の減少、真皮上層の solar elastosis の形成に起因する。UVA 照射により産生される炎症性サイトカインの IL-1 と IL-6 は、コラーゲン分解酵素である matrix metalloproteinases (MMPs) の発現を促す。また、炎症や免疫応答をはじめ様々な生理的反応に密接に関与する炎症性サイトカインの一種である macrophage migration inhibitory factor (MIF) は UVA 照射により線維芽細胞から産生され、MMPs の発現を亢進することにより光老化を促進する (J Biol Chem. 2004, PLoS one. 2014)。一方、UV 照射により産生される TNF- α 、IL-1 や IL-6 は発がんの誘導に関与することが知られている。MIF は他のサイトカインにはない、がん抑制遺伝子 p53 を制御するという特徴的な作用を有し、光発がんに関与する。実際に MIF は p53 および p53-dependent signal を抑制する系と JNK pathway を抑制する系を介して表皮細胞のアポトーシスを抑制し、光発がんを促進する。さらに最近、MIF の機能的ホモログである D-dopachrome tautomerase (D-DT) が、MIF の p53 発現制御機能を補完してアポトーシスを抑制する機序も明らかとなった (FASEB J. 2016)。本講演では MIF に焦点を当て、サイトカインからみた光老化と光発がんについて最近の知見を概説する。

スポンサーセミナー（ロート製薬）

講演 1：フォトエイジングに対するロート製薬の取り組みについて

高橋 京子

ロート製薬株式会社 スキンケア製品開発部

ロート製薬では、紫外線による肌へのダメージにいち早く着目し、その時々最新の研究成果、技術を活用して、製品の開発に取り組んできました。本発表では、ロート製薬が取り組んできた処方開発に関連する技術や、紫外線防御機能を有する成分に関わるスクリーニング研究の一端を紹介し、今後の開発の方向性・展望についてお話しいたします。

講演 2：植物の紫外線ストレス適応進化に関わる代謝物について

峠 隆之

奈良先端科学技術大学院大学

先端科学技術研究科 バイオサイエンス領域 植物二次代謝研究室

植物は太陽光による光合成によってエネルギーを産生しますが、同時に長時間、紫外線に暴露されることで細胞内の DNA やタンパク質などが変性するリスクを負っています。特に植物の生殖器官である花は、紫外線による損傷の有無が、種の繁栄や存続に影響を与えることから、進化の過程で紫外線に対する防御機能を獲得してきたのではないかと考えられてきました。

私たちの研究グループでは、シロイヌナズナの自然変異体の花序のメタボロミクス解析から、高い紫外線吸収能を有する新規フェニルアシルフラボノイド（サイギノール）とその合成の鍵となる FPT2 遺伝子を同定しました。サイギノールの産生能と各自生地の地域データを比較解析した結果、紫外線照射が強い地域には非産生型の形質を示す自然変異体が観察されなかったことから、紫外線が強い地域では、サイギノールが産生できない形質は環境に適応できずに淘汰されたのではないかと考えられます。

シンポジウム II 「フォトダーマトロジー過去・現在・未来」

フォトダーマトロジー過去・現在・未来

錦織 千佳子

神戸大学大学院医学研究科 皮膚科学分野

光皮膚科学は“光線過敏症の診断”という臨床面から発展して来た。丁度半世紀前には光皮膚科学が大きく発展したが、そのきっかけとなったのが、色素性乾皮症が DNA の修復異常によって生じること、遺伝学的に異なる複数の病型に分けられることが明らかとなり、また 1961 年に Magnus により骨髄性プロトポルフィリン症の疾患概念が確立したこと、石鹼に含まれていた殺菌剤による激しい光線過敏症や、ヒドロクロロチアジドなどによる薬剤性光線過敏症の症例が多数見られたことなどから、その診断と予防についての知識は皮膚科医の大きな関心を呼んだ。さらに、乾癬に PUVA 療法が有効であることが明らかとなり、光線治療の方法も皮膚科医の関心事となった。光線治療の作用機序を解明して行く過程で紫外線が免疫を抑制する作用があること、なども明らかにされて、このような

皮膚科学の趨勢を背景に、関連領域である光生物学、光化学も発展を遂げ、学際領域を形成してきた。現在も多くの領域の研究者から関心を持たれているが、対象疾患も広がり、光の波長や種類も多彩になるにつれ、研究者の興味は散逸している。今後の光医学を見据えて、光線の人体影響を研究する医師や研究者一堂に会して”光線“という共通の性質を捉え手議論することはこの分野の発展に必須であると考え。

紫外線防御試験法の過去・現在・未来

畑尾 正人

日本化粧品工業連合会 安全科学部長

太陽光線中の紫外線が皮膚に炎症を起こすことは古から人類が経験してきたことだが、その生体への悪影響の防御効果を評価する社会的な動きは 1970 年代の米国 FDA にさかのぼる。日本においても 1980 年代当初、化粧品会社が独自の方法で自然太陽光下での評価等を行ってきたが、その SPF 値の信頼性や測定法の再現性の問題等から人工太陽光による測定法に統一されたのが、1992 年の日本化粧品工業連合会の SPF 試験法である。さらに UVA による障害についても評価する動きとして、UVA 防御試験法が世界に先駆けて 1996 年に日本で制定された。こうした流れは国際的な紫外線防御試験法のハーモナイゼーションにつながり、現在の International Organization for Standardization (ISO) 試験法での枠組みにつながった。本講演ではこうした過去・現在の流れを通して未来への課題提示を行いたい。

太陽光線が皮膚に及ぼす作用

正木 仁 光老化研究室

東京工科大学

私達の皮膚は、生体内部と外部の環境の境界に存在し、生体内部を保護する膜としての役割を担っている臓器であり外環境因子に常に曝されている。多くの生物は太陽光線の恩恵を受けて生命活動を営んでいるにもかかわらず、太陽光線は時には私達の人類に有益では無い影響も及ぼす。これまで、太陽光線の紫外線が皮膚生理へ及ぼす影響について盛んに研究されてきた。その結果、紫外線の慢性的な曝露が、色素斑形成と皮膚老化の特徴であるシワやタルミの出現を早めること、いわゆる光老化を誘導することが明らかにされてきた。また、近年は、紫外線以外の領域の光線であるブルーライト、赤外線の影響への作用に関心シフトしている感がある。そこで、太陽光線が皮膚生理へ及ぼす影響について先達の研究と演者の最近の研究について紹介することとする。
