

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：井原水産株式会社

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：化粧品安全性評価用の表皮と真皮を有する人工皮膚モデルの開発

1. 顕在化ステージの目的

本検討は線維芽細胞シートと角化細胞シートの重層化によって三次元人工皮膚を作成し化粧品安全性評価用人工皮膚モデルの開発を目指す。細胞シートはサケ皮コラーゲンゲルのコラゲナーゼ消化によって作成する。化粧品安全性試験用の非動物系皮膚モデルは世界的に需要が高く動物実験代替法として期待が高い。現在の皮膚モデルは細胞層が数層(5～15層)と薄いため、本来のヒト皮膚と比較するとバリア機能と浸透性が劣る。本方法では細胞シートを重層化することで数十層(50～100層)からなるヒト皮膚に近い人工皮膚を作成することが可能であるため、新規の皮膚モデルとして化粧品分野のみならず再生医療分野への応用が期待できる。

2. 成果の概要

○大学の研究成果

当初の目標をほぼ達成し、角化層を有する表皮シートおよび血管網を有する真皮シートの作成に成功した。これらを重層化した人工皮膚の開発は間に合わなかったが、表皮シートを用いた化粧品安全評価用試験物質の毒性評価では、従来皮膚モデル TESTSKINと同様の傾向を示し、皮膚モデルとしての応用可能性を確認した。今後は表皮および真皮シートの重層化ならびに、表皮層のバリア機能の改善および真皮層の血管網形成の促進を課題として、皮膚モデルの熟成化を検討する。また、創傷治癒用の人工皮膚としての応用も検討し、再生医療分野への用途拡大を検討していく予定である。

○企業の研究成果

コラーゲン抽出方法を一部変更して細胞培養用ゲルに使用するコラーゲンを得た。このコラーゲンをを用いて角化細胞と線維芽細胞、血管内費細胞を培養し、表皮シートと真皮シートの作成を試みたが、共培養条件の検討に手間取り人工皮膚モデルでの薬剤浸透性・炎症性試験までは出来なかった。しかし作成した表皮シートが市販の表皮シートとほぼ同等の性能を有していることが分かり、これからの開発に可能性が見えた。今回表皮シートと真皮シートの開発までは出来たので、それを組み合わせた人工皮膚モデルの開発と薬剤浸透性・炎症性試験に利用可能かの実証試験が課題になる。

再生治療用培養皮膚の市場は28.9億円だったが、化粧品安全性試験市場規模については具体的な数字を得ることができなかった。

3. 総合所見

コラーゲンの抽出方法の改良により、細胞培養に耐えうるコラーゲンを得ることが出来た。しかし、強度が保てないことと、他の細胞との接着性が悪いことにより、繊維芽細胞3層、角化細胞1層の細胞シートを作成するには至らなかった。

今後は、魚類コラーゲンをを用いて人工皮膚モデルを構築する際には、哺乳類と異なる物性(融点が異なる、精製が難しいなど)をもつリスクを超える優位性を示していくことが求められる。