

毛髪から作られるケラチンフィルム

信州大学 繊維学部
藤井 敏弘

1. 研究開発の背景

私たちの体の中で硬い物質は何かと問われれば、骨、歯、爪、毛髪が挙げられる。骨と歯はコラーゲンと呼ばれるタンパク質を基材としてカルシウムとリン酸から構成されているハイドロキシアパタイトから作られているため、無機物質を主とした硬さが表出されている。一方、毛髪と爪はケラチンと呼ばれるタンパク質を主としているため有機物質と見ることができ、ある程度の硬さと柔軟さの両方の性質を兼ね備えている。ケラチンはハードとソフトに分けられ、前者のハード・ケラチンは毛髪と爪以外に、角、ひずめ、くちばしの主成分である。一方、後者のソフト・ケラチンは皮膚や舌などの組織に含まれている。

人の体の50%以上もが水分であるのに対して毛髪は20%以下と低く、70~80%はタンパク質で構成されている。図1に示すように毛髪は3層構造をしており、外側のキューティクルは保護的な役割と美しさや手触り感などの官能的評価の対象としてよく知られている¹⁾。コルテックスは毛髪の約80%を占め、化学的および機械的な特性と色調を担っている。毛髪内部は、直径10 nmのケラチンフィラメントがケラチン結合タンパク質(KAPs)と相互作用しマクロフィブリル、コルテックスといった階層的なファ

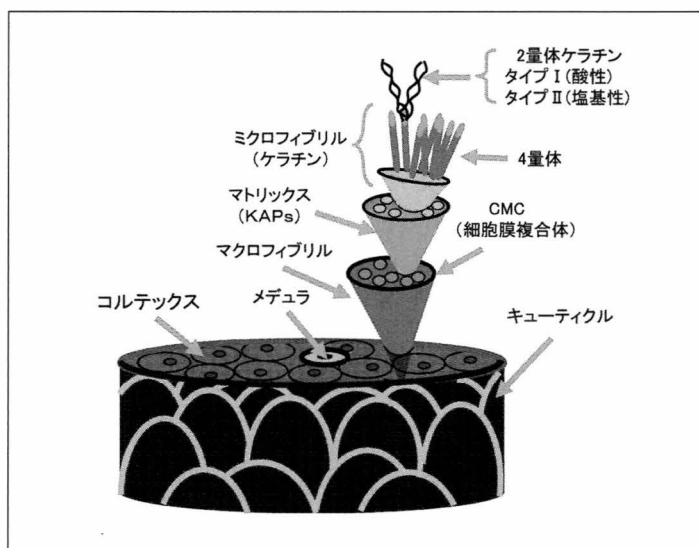


図1 毛髪の構造

イバー構造を構築している。このことが毛髪の硬さとしなやかさを兼ね備えた特性を作り出している。中心部にあるメデュラは3%程度を占めているに過ぎず、物性的な寄与は少ないと考えられている。

毛髪および爪は死んだ細胞の塊であるが、コルテックスを構成しているケラチンとKAPsの繊維タンパク質としての機能は何年も保存した後も生き残っているものと私たちは考えている。その性質を利用してフィルム、粒子などの加工品をこれまでに作り上げてきている。本稿では、ケラチンフィルムの作製とその活用について概説する。

2. 特性、製造方法など

2.1 毛髪タンパク質の特性

毛髪の特性をタンパク質とフィラメ

ント構造のレベルで説明する。タンパク質は20種類のアミノ酸がペプチド結合で連結したポリマーである。さらに、アミノ酸の中のシステイン同士のジスルフィド(-SS-)結合は、ペプチド結合と同等の強固な共有結合であり、タンパク質の立体構造を決める一因である。毛髪タンパク質中には約15%ものシステインが含まれており、この共有結合の多さが、毛髪の強さを生み出している。主成分のケラチンフィラメントの2次構造は、豊富な α -ヘリックスを含み、引っ張りの負荷に対して β -構造へと変わり伸びることで対応する。負荷が解除されると α -ヘリックスへと再び変化し、元の長さの毛髪へと戻ることができる。このように、ケラチンフィラメントはKAPsとの相互作用などにより、ミクロフィブリ

お問い合わせ

fujit1@shinshu-u.ac.jp

ル、さらにマクロフィブリルとして長軸上に整然と並び力学的な負荷に対応している。

2.2 ケラチンフィルムの製造

毛髪や爪を原材料とするため、生体と相互作用する製品が想定できる。このため、加工手段としては、①有機溶媒は使用しない、②高温、高圧、強酸／強アルカリ状態は避ける、③簡便な方法を組み合わせる、④化学修飾などではできるだけ控える、⑤本来の構造タンパク質として持っている性質を利用する、⑥複合材料とする場合は安心・安全な材料と組み合わせる。これらのことを念頭において試作しているため、高い生体適合性を有する加工品になることが期待できる²⁾。

ケラチンを含む中間径フィラメントは変成剤により高次構造が破壊された後においても、その構造は溶液条件などにより可逆的に回復し、フィラメントへと再構成ができる。つまり、毛髪タンパク質は変成剤と還元剤などに耐性を持つ。これらの溶媒に可溶化された毛髪タンパク質を他の変成剤や酸と組み合わせることにより自己集合を誘導して、シャーレ内に凝集体の形成からフィルムへと変換できる方法を開発した³⁾。このフィルム状の凝集体をケラチンフィルムと名付けた。洗浄後に乾燥したケラチンフィルムは白色～薄ベージュ色を帯び、比較的均一な平面であることが目視でき、指で擦る程度の刺激ではタンパク質の剥離は生

じなかった。SEMでその微細構造を調べると、直径が数百nmの粒子／フィラメントがネットワークを作り、珊瑚のような網目構造が観察された（写真1）。

2.3 ニーズとシーズ

毛髪は1日に約0.35 mm成長し伸びていく組織であるため、10 mmの毛髪試料といえども根元と毛先では約1カ月間の時間的な差がある。長時間の紫外線暴露、洗髪、ブラッシングをされている毛先は根元よりもダメージ（損傷）が大きい。これは毛髪の個体差や損傷履歴のばらつきが高いことに加え、昨今の分析機器の精度の向上にもよる。つまり、得られたデータの変動が試料間あるいは1本の毛髪試料自身の不均一性に依っているのか、あるいは有意な変化であるのかが明確でない。それ故、多くの試料を使い実験数を増やす必要があり、毛髪と関連した研究・開発の大きな足かせとなっている。ヘアダメージを調べる場合においては、視覚的評価と手触り感などの官能的評価が重要で、多くは主観的な評価でなされている。これらの面からも再現性が高く、数値化された評価は難しい状況にある。

ケラチンフィルムの作製は、パーマ、ブリーチ、ヘアカラーなどの処理をしていないゴミとして捨てられる運命の切断毛を集めて原料とした。多くの人からの廃棄毛髪を集めての利用は平均的な髪の毛とも見なすことができるため、ロット

管理をして使用している。また、上記したようにケラチンフィルムは微細なネットワーク構造を構築していることから、毛髪の物理的および化学的な性質を作っているコルテックス部位を具現化していると仮定した。私たちのケラチンフィルムはヒト毛髪由来であるため、髪の毛と関連した問題点を解決するためのデバイスになるのではと活用先を探った。

このニーズとシーズに大手化粧品会社の研究者と技術移転機関である信州TLOが加わり、2004年度から始まった「知的クラスター事業」のプロジェクトとして進められ、代替毛髪として利用できる段階へと進化してきている。以下にその具体的な例を示す。

3. 応用事例

化粧品と関わる企業がヘアケアと関連する商品を開発する場合、ヘアダメージへの有効性を示すデータが求められる。これは原料メーカーなどがヘアケア成分として新たな用途提案をする場合にも当てはまる。対象としているヘアダメージを高い精度で測定し、短時間に効率良く評価する必要がある。ヘアダメージ要因としては、物理的要因（紫外線、熱、整髪時のブラッシングなどの手入れなど）と化学的要因（ブリーチ、パーマ、ヘアカラー、シャンプー類、洗髪の水など）が挙げられる。この中で、紫外線とシャンプー類のケラチンフィルムを利用した評価について説明する。

3.1 紫外線(UV)

私たちが太陽光を浴びることは、ビタミンDの形成や日内リズムのリセットなどに欠かせないことであるが、必要以上の日光浴は肌の老化を招くばかりか、皮膚がんの危険因子となる。このため、美容およびアンチエイジングの観点からは太陽光の紫外線（UVAとUVB）は肌／皮膚における見えない敵となってきた。紫外線は肌だけでなく髪の毛のダメージ要因としても、最近では注目されている。一般に生体高分子への紫外線照

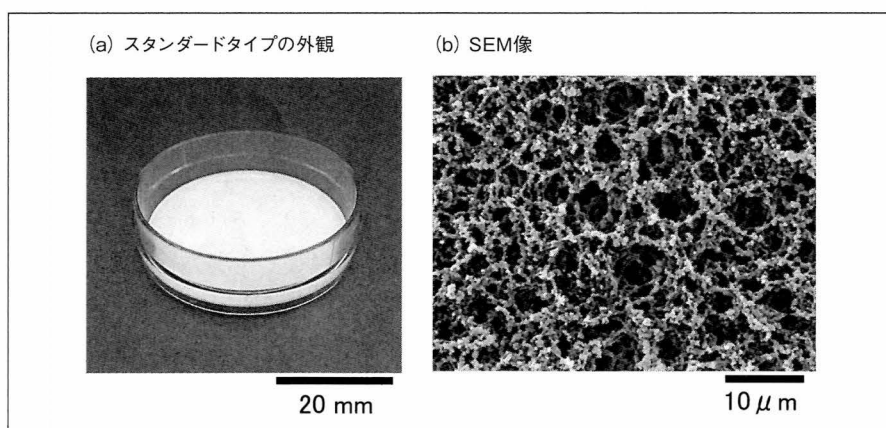


写真1 ケラチンフィルム

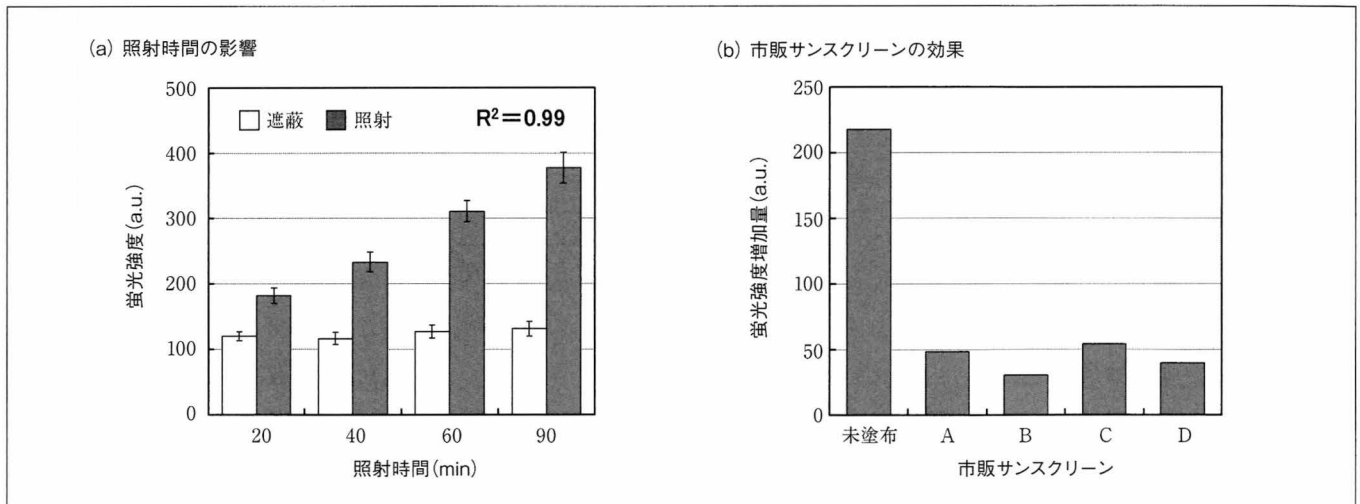


図2 ケラチンフィルムを使用したカルボニル形成

射はタンパク質や脂質の酸化物を誘導して劣化させる。タンパク質においてはリシンやアルギニンなどのアミノ酸のアミノ基が紫外線により酸化を受け、カルボニル形成を生じることが知られている。

皮膚と毛髪におけるカルボニル形成の分析法を比較すると、皮膚は比較的紫外線照射を受けていない内腕からテープストリッピング法により角質細胞を剥離して試料とする。一方、毛髪は化学処理していない髪の毛を試料とすることが多い。2次元的な皮膚と比べ、3次元的な毛髪はすり潰して使用する場合は問題が少ないが、ソーラーシミュレーターによる人工的な紫外線照射や顕微鏡観察においては照射および観察対象部位の均一性には問題がある。前にも触れたように、毛髪試料は根元と毛先では何週間も太陽光にさらされた時間的な差があることに加え、太陽光にさらされている表面、あるいは殆ど太陽光が到達しない頭髮内部に分布するまで大きな差異がある。また、外出好きや帽子の着用などの個人の生活習慣なども試料としての問題となる。私たちが提案しているケラチンフィルムは毛髪が実験対象試料として持つこれらのマイナス面をリセットして、シャーレ内で2次元として再現している（写真1）。

紫外線照射による毛髪のカルボニル形成は、これと特異的に結合する蛍光試薬を使って蛍光顕微鏡により観察するこ

とができる。画像処理して数値化すると、照射時間に比例して蛍光強度は増大した。一方、ケラチンフィルムを使用すると1/10～1/5のソーラーシミュレーターによる照射時間で毛髪試料と同程度の変化が観察できた^{4,5)}。このことを踏まえ、私たちは1時間照射を通常の実験とし、測定試料の準備時間の短縮化や、誤差が少ないことから実験数（n数）の減少などの大幅な省力化につなげられた。また、日常紫外線レベルでの数時間照射でのカルボニル形成の検出が可能であることから、初期段階の紫外線ダメージ検出が可能となり、予防的な防御剤などの開発につなげられることを示した。現在は蛍光プレートリーダーを使用しており、これは100カ所以上に分割したケラチンフィルム上のポイントを瞬時に測定できるた

め、顕微鏡観察から数値化までのステップを短縮化できるまでに進化した。一例として、ソーラーシミュレーターの照射時間とカルボニル形成との関係を示すと、相関係数は0.98以上であった（図2（a））。次に市販されている肌用のサンスクリーン剤を用いたカルボニル形成の影響を調べてみると、いずれの商品もカルボニル形成を75～85%も抑制した（図2（b））。これらの結果は、ケラチンフィルムは紫外線が引き起こす酸化タンパク質形成を調べる有効なデバイスであることを示した。

紫外線以外にパーマ、ブリーチ、ヘアカラー、熱といったヘアダメージ要因に加えて、熱＋パーマといった複合ダメージにもケラチンフィルムは毛髪と同等以上、特にパーマ処理が引き起こすタンパ

表1 各種ダメージ要因へのケラチンフィルムの応答

ダメージ要因	測定対象	毛髪との比較
紫外線	カルボニル形成 システイン酸形成	約10倍 100倍以上
ブリーチ（酸化）	カルボニル形成 システイン酸形成	約10倍 約10倍
ヘアカラー	システイン酸形成	2～5倍
パーマ（還元・酸化）	透明性 溶出性	毛髪では未知な反応 2,000倍以上
加熱	色差 溶解性	同じ 約2倍
加熱＋還元	透過性	毛髪では未知な反応

ク質の溶出においては2,000倍も高感度に反応することを調べてきている(表1)。これらの結果は総説としてまとめており、ホームページにも掲載している^{6)~8)}。また、様々なダメージ評価に活用できることから、信州TLOを通じてケラチンフィルムの提供と各種ダメージ評価の委託試験サービスを実施している⁹⁾。

3.2 シャンプー類

ケラチンフィルムのダメージ要因への有効性に関して通常の学会活動に加え、化粧品と関係した展示会に出展してきている。広報活動での情報交換の中で、シャンプー類評価のニーズが高いことを知った。具体的には、シャンプー類の性能は単に汚れを落とすだけでなく、手触り、くし通りの向上や美しさといった感性的な面が重要となっており、これらを簡便に評価するニーズがある。手触りの感触の客観的な評価は摩擦変化で置き換えられており、1本の毛髪を使用した方法と100本単位の毛髪をキューティクルの方向を揃えて平面に並べた毛束での方法などが採用されている。いずれの方法も上記した毛髪が持つ不均一性などに問題を抱えていた。また、高分子材料などで作られた人工的な代替毛髪はシャンプー類成分の浸透や浸透後の変化に対応できない欠点があった。

シャンプー類が引き起こす摩擦およ

表2 市販シャンプー類処理後のケラチンフィルムの成分分析

	元素(質量%)			
	C	O	S	Si
D.W.	73.7	19.3	7.0	N.D.
シャンプー	71.7	19.1	7.2	2.0
コンディショナー	74.1	18.0	6.8	1.2
シャンプー+コンディショナー	71.3	19.0	6.6	3.1

び吸着を対象とした分析にケラチンフィルムが使えるのではと想定した。しかし、タンパク質を自己組織化したケラチンフィルムはキューティクルのような板状構造体でなく、何よりもシャンプー類の界面活性剤により溶解を受けて微細構造などが保持できない可能性が高いなどの問題が懸念された。一方、キューティクルの構成タンパク質と比べ、システイン含量を含めたアミノ酸組成は他のタンパク質より類似性が高く、二次元であるため取り扱いと計測が容易で、吸着・結合物の分析に利用できる可能性がある。「論より証拠」で、市販シャンプー類を試してみると、ケラチンフィルムの質量変化はごく僅かであり、その微細構造に目立った変化が見られないことが分かった。

摩擦測定は、繊維製品とその原料の風合いなどを評価するのに利用されている摩擦感テスター(カトーテック社製; KES-SE-SR-U)にケラチンフィルム対応の特別なユニットを装着して使用した。摩擦子、荷重、速度の条件を設定し、平均摩擦係数(MIU)で数値化した。

ケラチンフィルムは蒸留水(D.W.)、市販シャンプー、市販コンディショナーの各単独処理(25℃, 5分間)と市販シャンプーと市販コンディショナーの連続処理(25℃, 5+5分間)をし、水洗後に乾燥して測定用サンプルとした。図3に示すように、蒸留水処理と比べてシャンプー単独処理はMIUへの影響は小さかった。一方、コンディショナー単独処理およびシャンプーとコンディショナーの連続処理後のフィルムのMIUは有意な低下が見られた。この結果はコンディショナー処理をした髪の毛はその手触り感が向上するという一般的な特性と合致していた。同条件で約100本の毛髪から成る毛束の摩擦を測定したところ、ケラチンフィルムと比べて1/8~1/6程度のMIUが得られる程度で、コンディショナー処理後も有意な変化は検出できなかった。

ケラチンフィルムにおいてMIUが変化することは、シャンプー類に含まれる成分が写真1(b)で示した微細な網目構造に吸着していることを示唆していた。上記で使用したシャンプー類にはシリコーンが加えられている製品があるため、残存しているSiをエネルギー分散型X線分析装置(EDS)で調べた(表2)。シリコーン入りシャンプー類で処理したケラチンフィルムにおいてはSi由来のピークが検出でき、マッピング像においてほぼ均一に分散していた。一方、ノンシリコーンシャンプー類で処理後のフィルムではSiは検出できないことから、ケラチンフィルムは吸着/結合のデバイスとしても使用できることが示された。今後、フィルムから得られる摩擦と吸着のデータと官能評価との相関を調べる必要がある。

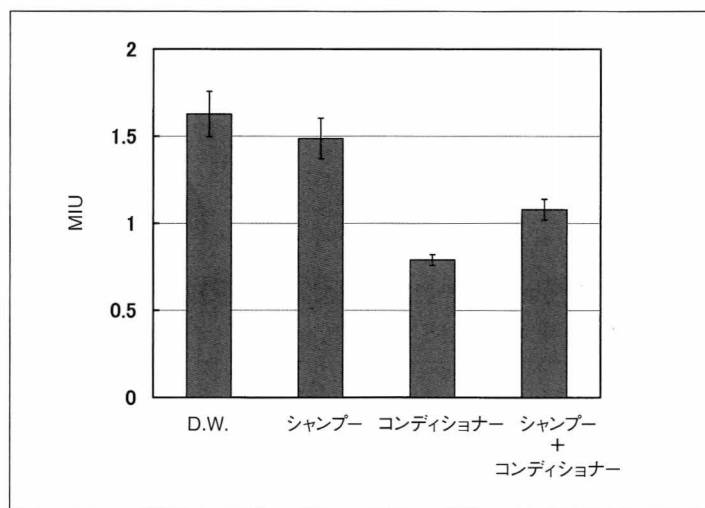


図3 市販シャンプー類がケラチンフィルムのMIUに与える影響



4. 将来展望

4.1 ケラチンと関連した加工品

ヒト毛髪由来のケラチンはフィルム以外にタンパク質溶液とその凍結乾燥品に加えて、粒子やゲルへの加工が可能である。また、KAPsとケラチンの選択的な分離に成功しており、単品としての調製もできる状況となってきた¹⁰⁾。このため、多様な成分と構造を持つケラチンフィルムを創出する条件は整ってきている。一連の加工技術は動物毛に応用できるため、ペットと関連したヘアケア製品の開発への利用が考えられる。また、廃棄された羊毛製品を原料とした加工品とその活用も考えられる。

4.2 セルフリサイクル

10年以上前に私たちはセルフリサイクルの概念を提唱している^{2), 11)}。これは、“動物や他者を使わず本人由来の生体物質（組織、成分）を用いた加工品の創出と適用”と定義している。また、目的は“健康から医療面の製品をつくり、

心身の健康美（QOL）に貢献”することにある。この点において、髪の毛はうってつけの生体組織といえる。何故なら、多くの人が有しており、個人レベルでの採取が容易である。体内の組織と異なり生前に痛みを伴わず、比較的大量の採取量が可能である。また、再生産される組織であり、低コストで加工品が創出することも魅力的な要因といえる。このため、本人由来の髪の毛を原料とした加工品は生体適合性に優れた安全・安心な製品となることが想定できる。しかしながら、医療と関連した応用先を目指した材料や細胞はその安全性や有効性などの面から実際の認可を受けるまでには膨大なデータと時間を要する。このため、多くの研究は挫折の憂き目に遭ってきている。ケラチンフィルムの化粧品と関連した分野での成果を基盤として毛髪由来の加工品のさらなる適用範囲が広くなれば、拒絶反応が軽減される医療（用）材料へと進化できることを期待している。

<参考文献、他>

- 1) 新井幸三：最新の毛髪科学，フレグランスジャーナル社，59（2003）
- 2) 藤井敏弘、小林俊一：日本香粧品学会誌，30，5（2006）
- 3) T. Fujii, D. Ogiwara, M. Arimoto : *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 89（2004）
- 4) T. Kawasoe, T. Watanabe, T. Fuji : *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **45**, 100（2011）
- 5) 藤井敏弘、川副智行：皮膚の測定・評価法バイブル，技術情報協会，323（2013）
- 6) T. Fujii : *J. Biol. Macromol.*, **12**, 35（2012）
- 7) 藤井敏弘：コスメティックステージ，**8**, 20（2013）
- 8) <http://fiber.shinshu-u.ac.jp/fujii-lab/>
- 9) <http://www.shinshu-tlo.co.jp/topics/index.html>
- 10) T. Fujii, S. Takayama, Y. Ito : *J. Biol. Macromol.*, **13**, 92（2013）
- 11) 藤井敏弘：バイオインダストリー，**19**, 22（2002）

ドイツにアルミ樹脂複合板「アルポリック」の新工場が竣工

主に内外装用建築材として使用されている三菱樹脂(株)の「アルポリック」。この新たな製造・販売拠点として、同社が2013年2月から建設を進めてきた工場が竣工した。同社グループ企業のMitsubishi Polyester Firmが拠点を置くドイツヘッセン州 ヴィースバーデンの工業団地内にあり、敷

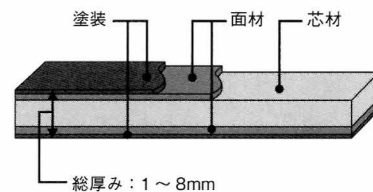


施行例（EYE Film Museum, オランダ）

地面積は15,300m²。投資額は約20億円。年産能力は150万m²。

アルポリックは世界130カ国以上に販売実績を持つ。アルミ樹脂複合板の世界ブランドとして認知

されており、現在、日本の上田工場（長野県上田市）と東京製造所（東京都青梅市）、Mitsubishi Plastics Composites America社（米国 ヴァージニア州）で製造されている。

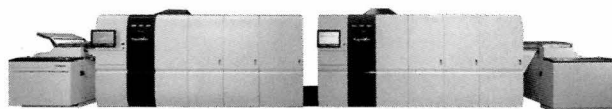


アルポリックの構成図

バリアブル印刷に対応したロール式IJ印刷機の高精細モデル登場

大日本スクリーン製造(株)は、ダイレクトメール（DM）や請求明細書などのバリアブル（可変）印刷に対応したロール式インクジェット（IJ）印刷機の高精細モデル「Truepress Jet520HD」を開発し、2015年1月から販売を開始する。

Truepress Jet520HDでは新たに1,200dpiの解像度を持つ高精細なIJヘッドを採用し、オフセット印刷に近い高品位な画質を実現した。また、Truepress Jet520シリーズで培った用紙搬送機構や乾燥技術を強化することで、より多彩な種類の用紙に対して、



安定した高精細印刷を可能にするとともに、独自の検査装置である「JetInspection」の搭載により、インラインでの全数検査に対応している。