

8BSKM007 戸高惣史  
指導教員 関根嘉香

## 1. 緒言

近年、ヒト皮膚から放散する微量生体ガス（皮膚ガス<sup>1)</sup>）の存在が明らかとなり、健康状態との関連に関心が集まっている。演者は、癌患者および People Allergic To Me (PATM)を主訴する被験者、食品摂取前後の皮膚から放散する揮発性有機化合物(VOCs)の調査を行ってきた。本稿では、ヒト皮膚ガスに及ぼすニュージーランド産ブラックカラント摂取の影響について調査したものを記載する。

加齢に伴う皮膚ガス成分として2-ノネナールおよびジアセチルが知られている。2-ノネナールは皮脂に含まれる不飽和脂肪酸と過酸化物の反応によって生成し<sup>2)</sup>、30代半ばから加齢に伴い放散量が増加する。一方、ジアセチルは、皮膚常在菌による汗中乳酸の代謝物であり<sup>3)</sup>、中年男性から比較的高い放散量で検出される。対して、若年女性に特徴的な皮膚ガス成分として $\gamma$ -ラクトンが報告されている<sup>4)</sup>。ブラックカラント（カシス）には抗酸化物質が含まれており、摂取によって2-ノネナールの生成を抑えることが期待される。そこで本研究では、ニュージーランド産ブラックカラント粉末摂取がVOCsの皮膚放散量および室内空気に及ぼす影響を調査した。

## 2. 方法

被験者は成人14名（男性9名、女性5名、49～64歳のイギリス人）とした。摂取する食品として、NZBC粉末およびプラセボ食品とした。試験デザインとしてランダム化プラセボ対象二重盲検クロスオーバー比較試験を行った。被験者をA、B群に分け、A群ではNZBC粉末を1日6g、7日間摂取し、最終摂取から2時間後に皮膚ガスを捕集した。7日間の休止期間の後、同様にプラセボ食品も摂取し、皮膚ガスを捕集した。NZBC粉末6gはアントシアニン138.6mg、ビタミンC49mg、炭水化物5.2g、ポリフェノール271.6mgを含有している。B群はNZBC粉末とプラセボ食品の摂取タイミングを逆にした。本研究は、University of Chichester および東海大学湘南校舎「倫理委員会の承諾を得て実施した。

## 2-1 皮膚ガス捕集方法

皮膚ガスは、モノリスシリカ系吸着材（ジーエルサイエンス社製、MonoTrap<sup>®</sup> SG DCC18）を用いたパッシブ・フラックス・サンプラー（PFS）<sup>5)</sup>により捕集した。PFSを頸部に1時間取り付け、皮膚ガスを捕集した。頸部は捕集48時間前から洗浄を制限した。捕集後、吸着材をねじ口試験管に移し、ジクロロメタン500 $\mu$ Lおよび内部標準物質400ppmを25 $\mu$ L添加し、15分間超音波抽出した。抽出後、ガスクロマトグラフィー/質量分析計により定量し、(1)式を用いて放散フラックス $E(\text{ng cm}^{-2} \text{h}^{-1})$ を求めた。

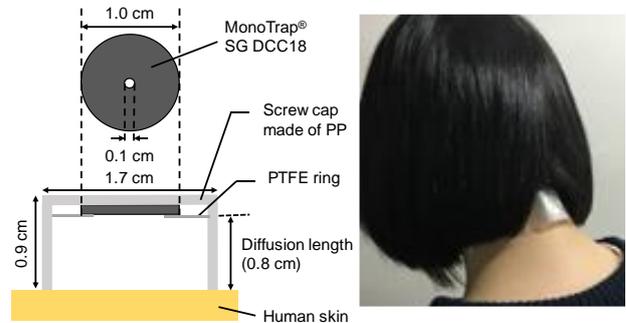


Fig.1 Schematic view of the passive flux sampler for human skin gas and sampling at forearm

$$E = \frac{W}{S \cdot t} \quad \dots (1) \quad \begin{array}{l} E: \text{放散フラックス}(\text{ng cm}^{-2} \text{h}^{-1}) \\ W: \text{捕集量}(\text{ng}) \quad S: \text{捕集面積}(\text{cm}^2) \\ t: \text{捕集時間}(\text{h}) \end{array}$$

## 2-2 室内拡散濃度の推定

室内拡散濃度の推定には Near-Field and Far-Field model<sup>6)</sup>を用いた。このモデルは仮想居室内において隣接する他者が放散源から化学物質を認知できるかシミュレーションをする方法である。Near-Field内の室内拡散濃度 $C_{NF}$ は(2)式で表され、Far-Field内の室内拡散濃度 $C_{FF}$ は(3)式で表される。仮想居室は内容積 $V$ および換気回数 $N$ を設定し、片腕程度の距離 $r=0.6 \text{ m}$ の半径をNear-Field、それ以外の空間をFar-Fieldとした。

$$C_{NF} = \frac{M}{Q} + \frac{M}{\beta} \quad \dots (2) \quad C_{FF} = \frac{M}{Q} \quad \dots (3)$$

$M$ : 放散速度( $\text{ng h}^{-1}$ )  
 $M = \text{放散フラックス}(\text{ng cm}^{-2} \text{h}^{-1}) \times \text{皮膚面積}(\text{cm}^2) \times \text{露出度}$   
 $Q$ : 換気量( $\text{m}^3 \text{h}^{-1}$ )  $Q = \text{内容積 } V(\text{m}^3) \times \text{換気回数 } N(\text{h}^{-1})$   
 $\beta$ : 空気交換量( $\text{m}^3 \text{h}^{-1}$ )  $\beta = 1/2(1/2\pi d^2)v$   
 $d$ : 半球の直径  $1/2d = \text{隣人との距離 } v = 0.06 \text{ m/s}$

### 3. 結果・考察

被験者の皮膚ガスから79種類のVOCsを検出することができた。まず、Fig.1にNZBC粉末摂取後とプラセボ食品摂取後の2-ノネナールおよびジアセチルの放散フラックスの比較を示す。NZBC摂取により、2-ノネナールの放散フラックスは有意に減少した。このことからNZBCの抗酸化作用が不飽和脂肪酸の体内の酸化を抑制することが明らかになった。一方、ジアセチルは皮膚常在菌の代謝生成物なので抗酸化作用は関与しないので放散フラックスに有意な差はなかった。次にFig.2にNZBC粉末摂取後とプラセボ食品摂取後の $\gamma$ -オクタノラクトンおよび $\gamma$ -デカノラクトンの放散フラックスの比較を示す。NZBC摂取により、各放散フラックスは有意に増加した。考えられる原因として、 $\gamma$ -ラクトンが、腸内で血管に取り込まれ、血中から揮発して直接皮膚から放散したことが推測された。腸内 $\gamma$ -ラクトンの生成機序は不明であるが、乳酸菌や酵母等是不飽和脂肪酸を用いて $\gamma$ -ラクトンを生成する報告がある<sup>7)</sup>。NZBCには食物繊維が含まれている為、NZBC摂取により乳酸菌が増殖し、 $\gamma$ -ラクトンの生成が促進された可能性が考えられる。

Fig.1,2の例として2-ノネナールおよび $\gamma$ -デカノラクトンの放散フラックス $E$ を用いて求めた室内拡散濃度 $C$ を隣人との距離 $1/2d$ に対して推定した結果をFig.3,4に示す。2-ノネナールの室内拡散濃度はNZBC粉末摂取により0.2 m以降から臭気閾値<sup>8)</sup>を下回った。 $\gamma$ -デカノラクトンにおいては空気中での臭気閾値の報告はない為、参考として溶液中の臭気閾値<sup>9)</sup>からヘンリー定数<sup>10)</sup>を用いて空気中での臭気閾値に換算した。 $\gamma$ -デカノラクトンの室内拡散濃度はNZBC粉末摂取によって0.2 m以内の室内拡散濃度が臭気閾値を上回った。

### 4. 結論

NZBC粉末摂取によって2-ノネナールの室内拡散濃度は低下し、 $\gamma$ -ラクトンの室内拡散濃度は増加したことから体臭の改善に繋がる可能性が示唆された。

### 5. 参考文献

- 1) Sekine, Y., Toyooka, S., Watts, S.F., *J. Chromatogr. B.*, 859, 2, 201-207(2007)
- 2) Haze S. et al., *J. Invest. Dermatol.*, 116, 520(2001)
- 3) Matsui H. et al., *Proc. of the Society for Biotechnology*, 65, 134(2013)
- 4) Ohta, M., et al., *Proc. of annual meeting of Society of Indoor Environment*, YP-20(2018)
- 5) Kimura, K., et al., *J. Chromatogr. B.*, 1028, 181-185(2016)
- 6) Ramachandran, G., *Occupational Exposure Assessment for Air Contaminants*, 17, CRC press, 286-289(2005)
- 7) L. Janssens, et al., *Process Biochemistry*, 27, 195 (1992)
- 8) <http://orea.or.jp/about/ThresholdsTable.html>
- 9) <http://www.leffingwell.com/odorthre.htm>
- 10) <http://www.chemspider.com>

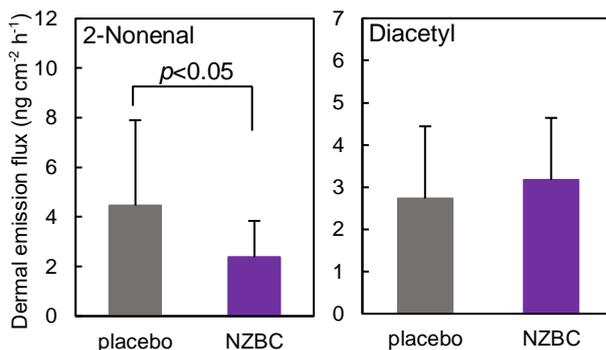


Fig.2 Comparison of dermal emission fluxes of 2-nonenal and diacetyl with intake of placebo and NZBC powder for healthy volunteers (n=14).

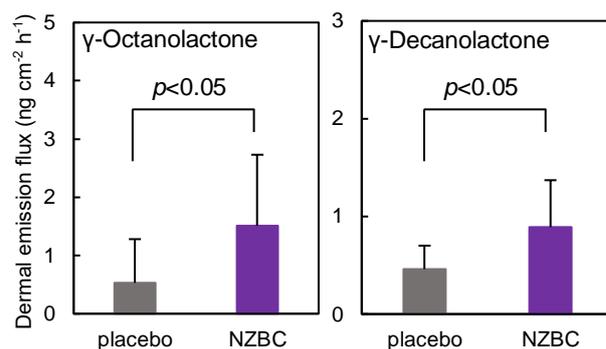


Fig.2 Comparison of dermal emission fluxes of  $\gamma$ -Octanolactone and  $\gamma$ -Decanolactone with intake of placebo and NZBC powder for healthy volunteers (n=14)

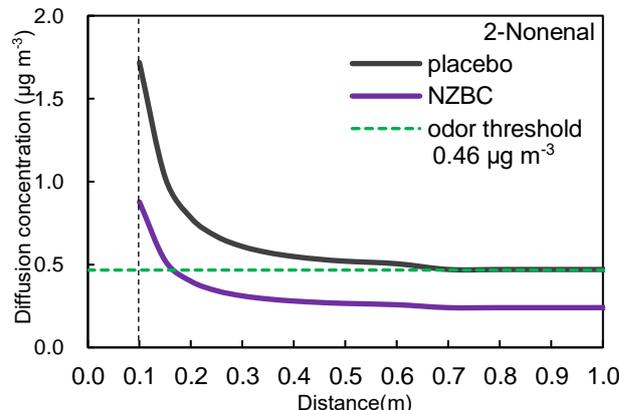


Fig.3 Estimated diffusion concentration of 2-nonenal as a function of distance.

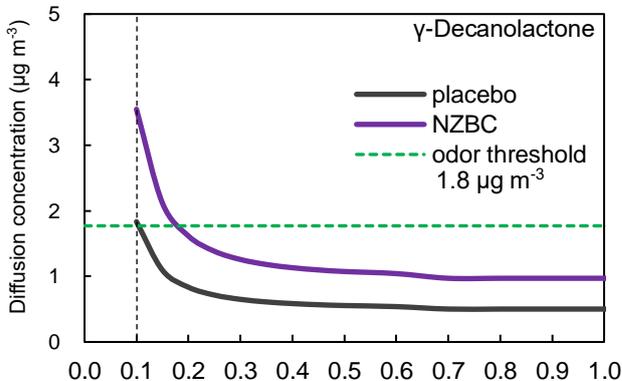


Fig.3 Estimated diffusion concentration of  $\gamma$ -Decanolactone as a function of distance.