

## マグネシウムをはじめとする感覚器障害制御元素の特定と機構解明

加藤 昌志, 大神 信孝, 矢嶋 伊知朗, 橋本 和宜

名古屋大学医学系研究科環境労働衛生学

**概要** 助成研究者等は、遺伝子の導入により、皮膚の色素異常症(黒皮症)を自然発症する遺伝子改変マウスの樹立に成功した。さらに、遺伝子改変マウスとヘアレスマウスを交配して作製されたヘアレス遺伝子改変マウスでは、皮膚メラニン量の多い系統(304系統)と少ない系統(242系統)が樹立されている。一般に、皮膚のメラニンは、紫外線防護作用を持つと考えられている。しかし、皮膚メラニンの紫外線防護作用をマウス等の個体を用いて直接証明した報告は意外に少ない。ヒトで皮膚メラニンの機能を示した報告はさらに少ない。先行研究において、助成研究者等は、マウスおよびヒトを対象とした研究により、皮膚メラニンの紫外線防護作用を個体レベルで、より直接的に示している。近年、ヒ素等の元素が、皮膚の色素異常症(黒皮症)を促進する可能性が提案されている。助成研究者等は、培養細胞および動物を用いた分子生物学研究により、皮膚におけるケラチノサイトとメラノサイトのエンドセリン-1を介したヒ素性黒皮症の誘発機構を解明した。さらに、ヒトを対象とした疫学研究で、ヒ素により誘発される皮膚の黒色化(黒皮症)を、色彩色素計を用いて、より客観的に評価することに成功した。上記知見は、元素曝露が皮膚のメラニン産生に影響を与える可能性を示している。一方、マグネシウム(Mg)は、活性酸素種(ROS)酸化ストレス産生の抑制を介した抗酸化作用を持つ可能性が報告されている。さらに、マグネシウムと抗酸化剤(ビタミン類等)の複合投与が、酸化ストレスを介した種々の感覚器障害に有効である可能性が報告されている。しかし、現在でも、マグネシウムを介した感覚器機能への影響は、未だ不明な点が多い。マグネシウム(Mg)の同族元素として、カルシウム(Ca)・ストロンチウム(Sr)・バリウム(Ba)が知られている。本研究において、野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウス、色彩色素計、ICP-MSは、皮膚メラニン量と元素の関係を調べる上で、重要なツールになりえることを示した。さらに、皮膚におけるマグネシウムと同族元素に焦点をあて、皮膚メラニン量に着目しながら、元素とメラニンの関係を新しい視点で解明した。

### 1. 研究目的

#### 1. 1 背景

##### 1. 1. 1 皮膚の構造とメラノサイト(色素細胞)

ヒトの皮膚は、外界より角質層・顆粒層・有棘層・基底層に分類される。メラノサイト(色素細胞)は、基底層に存在し、紫外線等の環境ストレスに反応して、メラニン(色素)を分泌する。分泌された色素は、ケラチノサイト(角化細胞)に取り込まれ、皮膚の色素沈着が誘発されることが知られている。

##### 1. 1. 2 異なる皮膚メラニン量の色素異常症モデルマウスの樹立

助成研究者等は遺伝子の導入により、皮膚の色素異常

症(黒皮症)を自然発症する遺伝子改変マウスの樹立<sup>(2,3)</sup>に成功した。さらに、遺伝子改変マウスとヘアレスマウスを交配して作製されたヘアレス遺伝子改変マウスでは、皮膚メラニン量の多い系統(304系統)と少ない系統(242系統)が樹立されている。

##### 1. 1. 3 紫外線とメラニン

一般に、皮膚のメラニンは、紫外線防護作用を持つと考えられている。しかし、皮膚メラニンの紫外線防護作用をマウス等の個体を用いて直接証明した報告は意外に少ない。ヒトで皮膚メラニンの機能を示した報告はさらに少ない。助成研究者等は、黒皮症を発症した242系統の遺伝子改変マウスに紫外線を照射し、対照のヘアレスマウスと

皮膚癌(扁平上皮癌)発症時期を比較した<sup>(4)</sup>。242系統の遺伝子改変マウスでは、癌遺伝子が導入されているにもかかわらず、対照マウスに比較して、紫外線誘発皮膚癌の発症に、より多くの時間を要した<sup>(4)</sup>。これは、皮膚メラニンの紫外線防護作用を示している。さらに、助成研究者等は、酸化ストレス・DNA損傷・発癌のバイオマーカーと考えられている8-OHdGを指標として、皮膚メラニンの機能をヒトで解析した。多変量解析を用いた疫学研究により、皮膚のメラニンは紫外線により誘発されるDNA損傷を抑制する可能性をヒトで示した<sup>(5)</sup>。以上のように、助成研究者等は、マウスおよびヒトを対象とした研究により、皮膚メラニンの紫外線防護作用を個体レベルでより直接的に示している<sup>(4,5)</sup>。

#### 1. 1. 4 化学物質と色素異常症

近年、メラニン自体が、抗酸化作用を持つ可能性が多施設から報告されている。メラノサイトは、皮膚だけでなく内耳(血管条)等の感覚器にも存在している。騒音刺激により内耳のメラニン産生が増加し、騒音性難聴に対する抵抗性が向上したことを示す報告もあるので、紫外線や騒音等の環境からの刺激に対して、メラニン産生が増加することにより、感覚器の防護作用が亢進する可能性が推測されている。

近年、ヒ素等の元素が、皮膚の色素異常症(黒皮症)を促進する可能性が提案されている<sup>(1,6,7)</sup>。助成研究者等は、培養細胞および動物を用いた分子生物学研究により、皮膚におけるケラチノサイトとメラノサイトのエンドセリン-1を介したヒ素性黒皮症の誘発機構を解明している<sup>(1,6)</sup>。さらに、ヒトを対象とした疫学研究<sup>(7)</sup>で、ヒ素により誘発される皮膚の黒色化(黒皮症)を、色彩色素計を用いて、より客観的に評価することに成功している<sup>(7)</sup>。上記の知見は、元素曝露が皮膚のメラニン産生に影響を与えている可能性を示している。

一方、マグネシウム(Mg)は、活性酸素種(ROS)酸化ストレス産生の抑制を介した抗酸化作用を持つ可能性が報告されている。さらに、マグネシウムと抗酸化剤(ビタミン類等)の複合投与が、酸化ストレスを介した種々の感覚器障害に有効である可能性が報告されている。しかし、現在でも、マグネシウムを介した感覚器機能への影響は、未だ不明な点が多い。さらに、世界的に見ても、マグネシウムの皮膚メラニン産生への影響については、ほとんど解明され

ていない。一方、過去の報告の多くが細胞や動物で検討されたもので、マグネシウムが感覚器に及ぼす影響をヒトで解析した研究は極めて乏しい。

## 1. 2 目的

マグネシウム(Mg)の同族元素として、カルシウム(Ca)・ストロンチウム(Sr)・バリウム(Ba)が知られている。本研究では、皮膚におけるマグネシウムと同族元素の相関関係を、皮膚メラニン量の異なるマウスとヒトで調べることで、マグネシウムと同族元素が、皮膚のメラニン産生に与える影響について考察する。

## 2. 研究方法

### 2. 1 誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)による元素濃度の測定

マウス検体(0.1 gの皮膚)およびヒト検体(0.1 gの爪および毛髪)を15 mlのコニカルチューブに入れ、硝酸 3 mlを加えて、室温で一晩インキュベート後、翌朝、さらに80°Cで3時間インキュベートする。検体の温度を室温に戻した後、過酸化水素を3 ml添加し、80°Cで3時間インキュベートする。検体の温度を室温に戻した後、超純水を4 ml添加し、合計10 mlとなった検体を0.45 μmのフィルターにかけ、不溶解物を除去した後に、ICP-MS(7500cx, Agilent Technologies, Inc., CA, United States)にて、マグネシウムおよび同族元素(カルシウム・ストロンチウム・バリウム)の濃度を測定した(図1)。

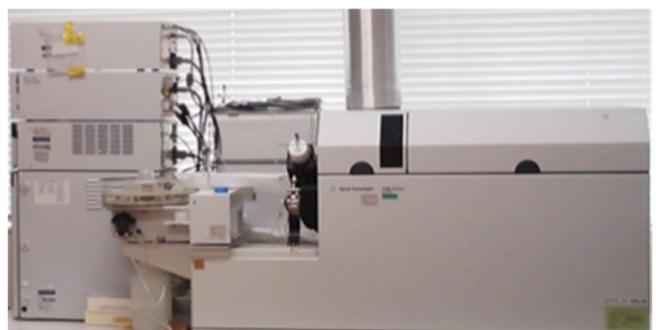


図1: 本研究では、図に示した誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)を用いて、マウスの皮膚およびヒトの爪および毛髪におけるマグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウムの濃度を測定した。

## 2. 2 色彩色素計による皮膚メラニン量の測定

本研究において使用された色彩色差計を示す(図2A)。本色彩色差計を用いて皮膚のL\*値を測定することにより、マウス(図2B)およびヒト(図2C)の皮膚メラニン量を数値化している<sup>(6,7)</sup>。尚、L\*値が小さいほど皮膚メラニン量が多いことを示している。本研究では、色彩色差計を用いて3種類のマウス(野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウス)の皮膚メラニン量を数値化した後、マウスの皮膚に含まれるマグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウム濃度を測定し、両者の相関関係を調べた。さらに、色彩色差計を用いてヒト(前額・足底)の皮膚メラニン量を数値化後、皮膚の付属器である爪および毛髪に含まれるマグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウム濃度との相関関係を調べた。

## 2. 3 倫理面における対応

### 2. 3. 1 組換えDNA実験

本研究で使用する遺伝子改変マウスは、文科省の指針に基づいて組織された所属施設の組換えDNA実験委員会による厳正な審査を経て、既に実験許可を得ている。

### 2. 3. 2 動物実験

本研究で使用する動物については、文科省の指針に基づいて組織された所属機関の動物実験委員会における厳正な審査を経て、既に実験許可を得ている。

### 2. 3. 3 ヒト疫学調査

本疫学研究で使用されるヒト組織の採取および元素濃度の解析について、所属機関の名古屋大学に置いて、文科省の指針に基づいて組織された各機関の倫理委員会の厳正な審査を経て、既に承認を受けている。

## 3. 研究結果

### 3. 1 Mgおよび同族元素の皮膚メラニン産生に対する効果の解明

#### 3. 1. 1 マウスでの解析

皮膚メラニン量の異なる3種類のマウス(野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウス)を対象とし、若年期(生後1ヶ月齢)および成獣期(生後4ヶ月齢)における皮膚のL\*値、皮膚のマグネシウム濃度およびマグネシウム同族元素(カルシウム・ストロンチウム・バリウム)濃度を測定し、比較した。

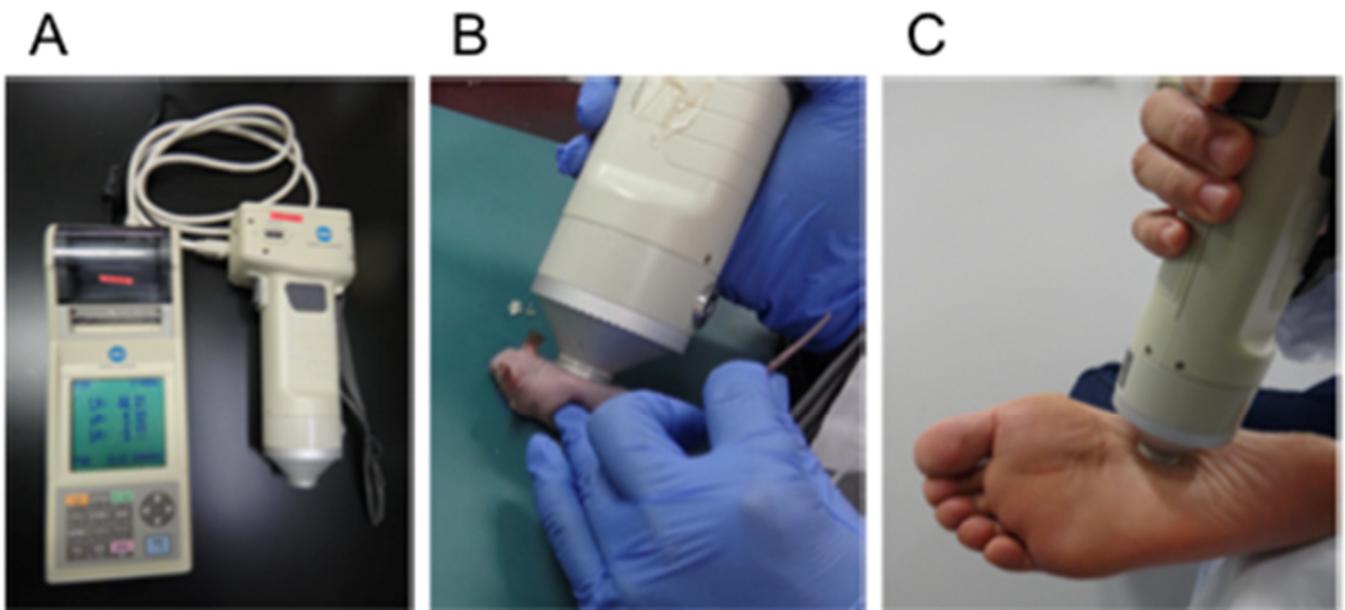


図2: 色彩色素計(A)と、これを用いたマウスの皮膚(B)とヒトの足底(C)における皮膚メラニン量(L\*値)の測定を示す。

### 3. 1. 1. 1 若年期のヘアレスマウスにおける皮膚メラニン量

若年期(生後1ヶ月齢)の野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウス(図3)における皮膚メラニン量を, 色彩色素計を用いて測定した。図3に示す肉眼所見と相関して, 色彩色素計のL\*値は, 野生型ヘアレスマウス, 242系統遺伝子改変マウス, 04系統遺伝子改変マウスの順に小さくなった。さらに, 野生型ヘアレスマウスと242系統遺伝子改変マウスのL\*値, 242系統遺伝子改変マウスと304系統遺伝子改変マウスのL\*値について, 統計学的に有意な差を認めた。

### 3. 1. 1. 2 成獣期のヘアレスマウスにおける皮膚メラニン量

成獣期(生後4ヶ月齢)の野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウス(図4)における皮膚メラニン量を, 色彩色素計を用いて測定した。図4に示す肉眼所見と相関して, 色彩色素計のL\*値が, 野生型ヘアレスマウス, 242系統遺伝子改変マウス, 304系統遺伝子改変マウスの順に小さくなるのは, 若年期(生後1ヶ月齢)と同じであった。

### 3. 1. 1. 3 若年期のヘアレスマウスにおける皮膚元素濃度

若年期(生後1ヶ月齢)の野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるマグネシウム濃度およびマグネシウム同族元素(カルシウム・ストロンチウム・バリウム)濃度を測定した。マグネシウム濃度は, 野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウスの3種類のマウス皮膚の間で差は認められなかった(ほぼ同じ濃度であった)。一方, 242系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるバリウム濃度は, 野生型ヘアレスマウスに比較して有意に高く, 304系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるバリウム濃度は, 242系統遺伝子改変マウスに比較して, さらに高値であった。

### 3. 1. 1. 4 成獣期のヘアレスマウスにおける皮膚元素濃度

成獣期(生後4ヶ月齢)の野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるマグネシウム濃度およびマグネシウム同族元素(カルシウム・ストロンチウム・バリウム)濃度を測定した。若年期(生後1ヶ月齢)と同様に, 皮膚におけるマグネシウム

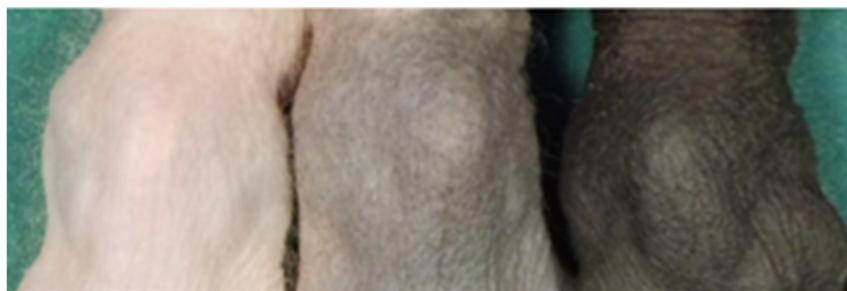


図3: 野生型ヘアレスマウス(左)・242系統遺伝子改変マウス(中)・304系統遺伝子改変マウス(右)における皮膚の肉眼所見を示す。



図4: 生後4ヶ月齢野生型ヘアレスマウス(左)・242系統遺伝子改変マウス(中)・304系統遺伝子改変マウス(右)における皮膚の肉眼所見を示す。

濃度は、野生型ヘアレスマウス・242系統遺伝子改変マウス・304系統遺伝子改変マウスの皮膚の間で、ほぼ同じであった。一方、242系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるバリウム濃度は、野生型ヘアレスマウスに比較して有意に高く、304系統遺伝子改変マウスの皮膚におけるバリウム濃度も、野生型ヘアレスマウスに比較して有意に高値であった。

### 3. 1. 1. 5 皮膚のL\*値と元素濃度との相関関係

マグネシウムの同族元素のうち、マグネシウムと対照的な結果であったバリウムに焦点をあて、皮膚のL\*値との相関関係をスピアマンの順位相関係数を用いて解析した。マグネシウム濃度と皮膚メラニン量(L\*値)の間には、統計学的に優れた相関関係は認められなかった。一方、バリウム濃度と皮膚メラニン量(L\*値)の間には、統計学的に有意な相関関係を認めた。

### 3. 1. 2 ヒトでの解析

バングラデシュの住民を対象として、疫学調査を実施した。まず、紫外線曝露部位として前額、紫外線非曝露部位として足底を選択し、色彩色素計を用いて皮膚のメラニン量をとって数値化(L\*値)するとともに、本人同意のもと、爪・毛髪を採取させていただいた。検体は、名古屋大学に空輸され、ICP-MSを用いた元素濃度の解析およびJUMPを用いた統計学的解析を実施した。本研究では、爪および毛髪に含まれるマグネシウム濃度に焦点をあてて解析を実施した。

#### 3. 1. 2. 1 前額(日光曝露部位)での検討

スピアマンの順位相関係数を用いた単変量解析の結果、前額のL\*値と爪に含まれるマグネシウム濃度の間に、弱い相関関係を認めた。一方、前額のL\*値と毛髪に含まれるマグネシウム濃度の間には、統計学的に有意な相関関係を認めなかった。

#### 3. 1. 2. 2 足底(日光非曝露部位)での検討

スピアマンの順位相関係数を用いた単変量解析の結果、足底のL\*値と爪に含まれるマグネシウム濃度の間に、弱い相関関係を認めた。一方、足底のL\*値と毛髪に含まれるマグネシウム濃度の間には、統計学的に有意な相関関係を認めなかった。

#### 3. 1. 2. 3 日光の影響を加味した検討

日光曝露部位(前額)は、日常的に紫外線を曝露されていると想定される。一方、日光非曝露部位(足底)は、ほ

んど紫外線に曝露されることはないので、被検者の本来の皮膚色を示していると想定できる。ゆえに、非曝露部位のL\*値と日光曝露部位のL\*値の差は、日光曝露により影響を受けた皮膚色と解釈できる。本研究では、爪および毛髪に含まれるマグネシウム濃度と非曝露部位のL\*値と日光曝露部位のL\*値の差の間に、統計学的に有意な相関関係を認めなかった。

## 4. 考 察

日本において、皮膚色素異常症は、極めて関心の高い疾患であることは間違いない。ラズベリーケトン還元体であるロドデノールにより、2万人近い白斑患者が発生し、大きな社会問題となったのは、記憶に新しい。2016年2月に厚生省がロドデノール以外の化粧品等に含まれる化学物質が白斑を誘発した19例を報告し、化学物質による白斑被害はロドデノールにとどまらないことを示した。一方、ロドデノールにより誘発された皮膚色素異常症のうち白斑は62%で、残りの38%では黒皮症が誘発されている<sup>(8)</sup>。同様に、ヒ素曝露による皮膚色素異常症においても、白斑と黒皮症の両方が誘発されることが報告されている<sup>(1,6,7)</sup>。これらの知見は、同じ環境刺激でも、皮膚のメラニン産生が増加する場合と、減少する場合があることを示している。いずれにしても、ヒ素<sup>(1,6,7)</sup>をはじめとする元素が、ヒトで皮膚色素異常症を誘発していることを考えると、マグネシウムおよび同族元素(カルシウム・ストロンチウム・バリウム)とメラニンとの相互作用を解析することは、化学物質の効果および毒性を、皮膚色素異常症の観点から考察する上で意義が大きいと考えられる。

本研究の動物実験における現時点の成果は、マグネシウムは、同族元素に比較して、皮膚メラニン産生に影響を与える可能性は高くないかもしれない。一方、本研究の疫学研究における現時点の成果は、マグネシウムが、ヒトの皮膚メラニン量に影響を与えている可能性があることを示している。マグネシウムを介したメラニン産生制御に関して、現時点では、マウスとヒトの結果について、一部であるが一致していない部分もある。マウスは本来夜行性の動物であり、皮膚存在しているメラノサイトの数は、ヒトに比較して極めて少ない<sup>(1)</sup>。助成研究者名等は、ヒトと同じように、皮膚にメラノサイトが存在するモデルマウスを開発している<sup>(9,10)</sup>。しかし、マウスとヒトでは、上皮の厚さ・毛周期等を

はじめとする様々の種差が存在していることが<sup>(11)</sup>, 両者の結果における部分的乖離の一因となっている可能性がある。

本研究では, 各種ヘアレスマウス(野生型・242 系統遺伝子改変マウス・304 系統遺伝子改変マウス), 色彩色素計, ICP-MS は, 皮膚メラニン量と元素の関係を調べる上で, 重要なツールになり得ることを示した。

## 5. 今後の課題

### 5. 1 Mgおよび同族元素とメラニンの間にある作用・意義の解明

#### 5. 1. 1 ヒトでの検討

ヒトを対象とした疫学研究について, 交絡因子を考慮した多変量解析を実施し, より詳細に分析することが重要である。

#### 5. 1. 2 動物での検討

マグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウムに焦点を当て, 野生型ヘアレスマウス・メラニン量の少ない野生型マウス(242 系統遺伝子改変マウス)・皮膚メラニン量の多いマウス(304 系統遺伝子改変マウス)を用いて, メラニンと元素の関係を, 個体レベルで, より直接的に解明する。

#### 5. 1. 3 細胞での検討

マグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウムに焦点を当て, メラニン量の多い培養メラノサイト株と少ない培養メラノサイト株を用いて, メラニンと元素の関係を, 試験管で, より直接的に解明する。

#### 5. 1. 4 無細胞系での検討

マグネシウム・カルシウム・ストロンチウム・バリウムに焦点を当て, メラニンと元素の関係について, 無細胞系システムを用いて, より直接的に解明する。

## 6. 文献

- 1) Yajima I, Kumasaka MY, Iida M, Osino R, Tanihata H, Al Hossain A MM, Ohgami N, Kato M. Arsenic-mediated hyperpigmented skin via NF-kappa B/Endothelin1 signaling in an originally developed hairless mouse model. *Arch Toxicol* 91(11): 3507-16 2017.
- 2) Kato M, Takahashi M, Akhand Anwarul A, Liu W, Dai Y,

Shimizu S, Iwamoto T, Suzuki H, and Nakashima I. Transgenic Mouse Model for Skin Malignant Melanoma. *Oncogene*. 17: 1885-1888, 1998

- 3) Kato M, Liu W, Akhand AA, Dai Y, Ohbayashi M, Tuzuki T, Suzuki H, Isobe K-I, Takahashi M, and Nakashima I. Linkage between melanocytic tumor development and early burst of Ret protein expression for tolerance induction in metallothionein-I/ret transgenic mouse lines. *Oncogene*. 18: 837-842, 1999
- 4) Kato M, Ohgami N, Kawamoto Y, Tsuzuki T, Hossain K, Yanagishita T, Ohshima Y, Tsuboi H, Yamanoshita O, Matsumoto Y, Takahashi M, Nakashima I: Protective Effect of Hyperpigmented Skin on Ultraviolet-Mediated Cutaneous Cancer Development. *J Invest Dermatol*, 127(5):1244-9, 2007
- 5) Kato M, Iida M, Goto Y, Kondo T, and Yajima I. Sunlight exposure-mediated DNA damage in young adults. *Cancer Epidemiol. Biomaker Prevent*. 20: 1622-8, 2011
- 6) Yajima I, Kumasaka MY, Ohnuma S, Ohgami N, Naito H, Shekhar HU, Omata Y, and Kato M. Arsenic-mediated promotion of anchorage-independent growth through increased level of placental growth factor. *J. Invest Dermatol*. 135: 1147-56, 2015.
- 7) Yajima I, Ahsan Nazmul, Akhand AA, Al Hossain A MM, Yoshinaga M, Ohgami N, Iida M, Oshino R, Naito M, Wakai K, Kato M. Arsenic levels in cutaneous appendicular organs are correlated with digitally evaluated hyperpigmented skin of the forehead but not the sole in Bangladesh residents. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 28(1)64-8, 2018.
- 8) 青山裕美, 伊藤明子, 鈴木加余子, 伊藤雅章, 片山一朗, 杉浦伸一, 鈴木民夫, 種村篤, 錦織千佳子, 松永佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑症例における一次全国疫学調査結果. *日本皮膚科学会雑誌*. 124: 2095-2109, 2014
- 9) Kato M, Takeda K, Kawamoto Y, Tsuzuki T, Kato Y, Ohno T, Hossain K, Iftakhar-E-Khuda I, Ohgami N, Isobe K, Takahashi M, Nakashima I: Novel hairless *RET*-transgenic mouse line with melanocytic nevi and anagen hair follicles. *J Invest Dermatol* 126(11):2547-50,

2006.

10) Thang ND, Yajima I, Nakagawa K, Tsuzuki T, Kumasaka YM, Ohgami N, Thuy LB, Iwamoto T, Watanabe D, Kato M. A novel hairless mouse model for malignant melanoma. *J Dermatol Sci* 65(3):207-12, 2012.

11) Kato M, Takeda K, Kawamoto Y, Tuzuki T, Dai Y, Nakayama S, Toriyama K, Tamada Y, Takahashi M, Nakashima I: RET tyrosine kinase enhances hair growth in association with promotion of melanogenesis. *Oncogene* 20:7536-7541, 2001.

## Identification and Clarification of Mechanism for Elements that Regulate Disorders of Sensory Organs

Masashi Kato, Nobutaka Ohgami, Ichiro Yajima, Kazunori Hashimoto

Department of Occupational and Environmental Health, Nagoya University Graduate School of Medicine

### Summary

Magnesium (Mg) is an essential element. Calcium (Ca), strontium (Sr) and barium (Ba) are known as homologous elements of magnesium. Recent studies revealed that magnesium and its homologous elements affect human health. On the other hand, it has been reported that melanin in the skin protects skin damage derived from ultraviolet light irradiation. It has been also reported that melanin possesses antioxidant activity. Recently, it is hypothesized that melanin in various sensory organs may widely protect damage from various environmental stimulations.

In this study, relative levels of melanin in the skin from various hairless mice (wild-type mice, genetically-modified mice of line 242 and genetically-modified mice of line 304) and forehead and toenails in humans were measured by using a reflectance spectrophotometer. Levels of magnesium and its homologous elements in skin samples from the hairless mice and hairs and toenail samples from humans were measured by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS: 7500cx, Agilent Technologies, Inc., CA, United States) after ashing the samples.

Our results showed that levels of pigmentation in the skin from the hairless mice and humans were more objectively evaluated by the reflectance spectrophotometer. Levels of magnesium and its homologous elements in skin samples from the hairless mice and hairs and toenail samples were detected by ICP-MS. Thus, the hairless mice with different levels of skin pigmentation, the reflectance spectrophotometer and ICP-MS could be a strong tool to clarify the correlation between melanin and element level.