

シミが居座る新たなメカニズムを解明

接着因子インテグリンによってシミが表皮最下層に留まることを発見

ポーラ・オルビスグループのポーラ化成工業株式会社（本社：東京都品川区、社長：岩崎泰夫）は、表皮最下層でのシミの居座りに関わる重要な因子として、接着因子インテグリンを見出しました。

表皮最下層では、表皮細胞が足場となる基底膜に接着し、盛んに分裂していますが、やがて分裂能力を失うと細胞は皮膚表面へと移動を開始し、最終的には垢となって剥がれ落ちます。この過程を表皮のターンオーバーといいます（図1）。通常、表皮細胞に取り込まれたメラニンはターンオーバーによって皮膚から排除されますが、シミ部位では、メラニンが表皮最下層に蓄積したままの状態になっており、シミ部位では何らかの原因でターンオーバーに異常が起こっていると考えられています。しかしながら、そのメカニズムについてはこれまでよく分かっていませんでした。

今回ポーラ化成工業は、シミ部位でターンオーバーが異常になるメカニズムを明らかにするため、培養表皮細胞にメラニンを取り込ませてシミ部位を実験的に再現し、細胞にどのような変化が起こっているかを調べました。その結果、メラニンを取り込んだ表皮細胞では、取り込んでいない表皮細胞に比べて「インテグリン」と呼ばれる接着因子が過剰に作られ、基底膜に接着したまま動けなくなっていることが分かりました（図2、3）。インテグリンは、表皮細胞が基底膜に接着するための「根」のような役割を果たし、ターンオーバーの際にはインテグリン量が低下することで基底膜への接着が弱まり、細胞は上層への移動を開始すると考えられます。組織においても、メラニンが多い部分でインテグリン量が増えていたことから（図4）、シミ部位ではメラニンの蓄積により表皮細胞からインテグリンが過剰に作られるために、ターンオーバーが滞っていることが示唆されました。以上より、メラニン蓄積によるインテグリンの過剰産生を抑え、ターンオーバーを正常化することがシミ改善には重要であるといえます。

また、ポーラ化成工業は最近、酸化ストレスを受けるとメラニン産生細胞（メラノサイト）の中に過酸化脂質が蓄積すること、そして過酸化脂質の影響を受け、より色調の濃い過脂化したメラニン^{*}が発生することを見出しました（11月20日発行リリースNo. 1参照）。過脂化したメラニンを培養表皮細胞に取り込ませたところ、通常のメラニン以上にインテグリン量が増えたことから（図5）、過脂化したメラニンが蓄積することでシミはさらに濃く、長く居座り消えづらくなっていると考えられます。

これらの研究結果は、2012年9月19～22日に米国ユタ州にて開催された第17回米国色素細胞学会で発表し、ポスター賞を受賞いたしました。また、本成果は2013年2月に（株）ポーラより発売される美白の新製品に活用される予定です。

※ 過酸化脂質とメラニンが共存した物質

図1 表皮ターンオーバーの過程

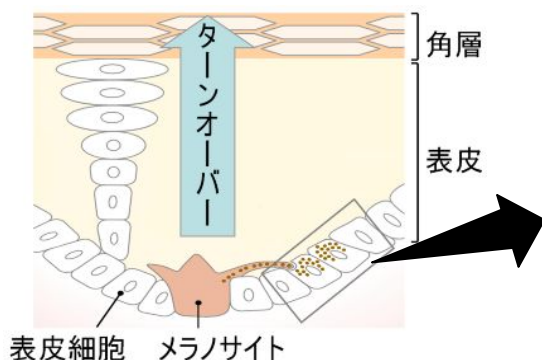
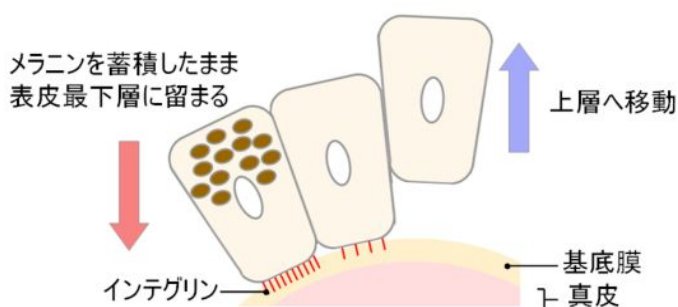


図2 表皮最下層の拡大図



【補足資料】

図3 メラニン蓄積による表皮細胞のインテグリン産生量と上層への移動性変化

培養表皮細胞はメラニンを取り込むことにより、接着因子インテグリンを構成する因子（インテグリン $\alpha 6$ ）の遺伝子発現量が増加するとともに、上層への移動性が低下していることがわかる。

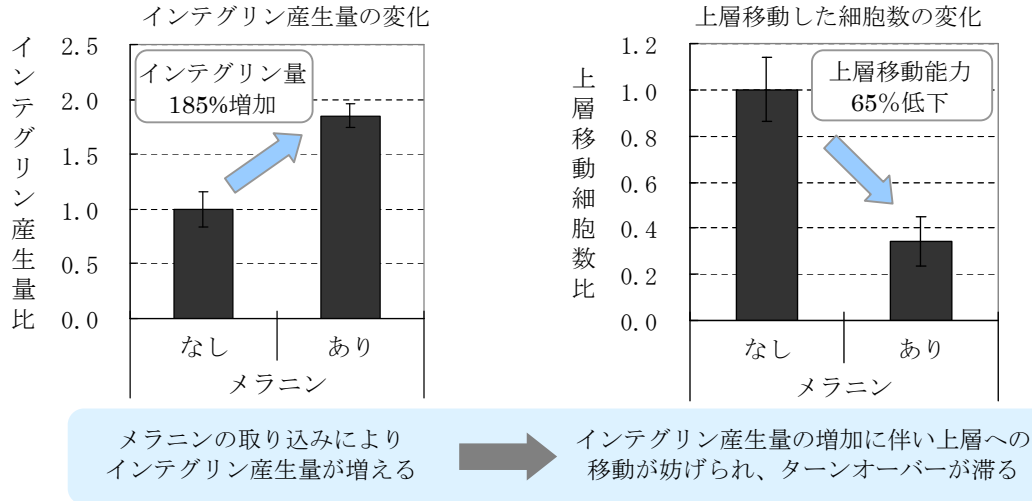


図4 シミ部位でのインテグリン産生量

接着因子インテグリンを構成するタンパク質（インテグリン $\alpha 6$ ）を緑色の蛍光色素で染色した。メラニンが多いほど、インテグリン $\alpha 6$ タンパク量が増加していることがわかる。

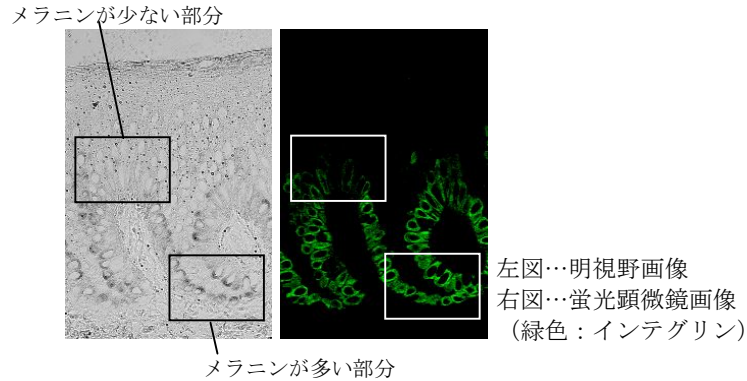


図5 過脂化したメラニンを蓄積した表皮細胞のインテグリン産生量変化

培養表皮細胞は過脂化したメラニンを取り込むことにより、接着因子インテグリンを構成する因子（インテグリン $\alpha 6$ ）の遺伝子発現量が増加していることがわかる。

