

かたまり
新発見：メラニン産生細胞が塊になりメラニンを増産
塊になるメカニズムを説明 新たなメラニンケアの可能性

ポーラ・オルビスグループの研究・開発・生産を担うポーラ化成工業株式会社(本社:神奈川県横浜市、社長:釘丸和也)は、メラニン色素を産生する細胞(メラノサイト)が寄り集まり、高く積み上がって塊になる現象に着目し、以下の3点を明らかにしました。

- ① メラノサイトが塊になることを抑制している遺伝子があり、紫外線、酸化ストレス、細胞老化によりその発現が減少すること
- ② メラノサイトが塊になると、メラニンの産生が高まること
- ③ コンプリーエキスやパフィアエキスが、塊の形成を抑制する遺伝子の発現を増やすこと

この知見の一部は、2019年9月18日～21日に開催された第49回欧州研究皮膚科学会議にて発表されました。また今後、ポーラ・オルビスグループの商品やサービスに活用される予定です。

メラノサイトが集まって接着し、塊を作る現象に着目

ポーラ化成工業はこれまで、日焼けやしみに対する研究を精力的に行い、美白有効成分PCE-DPを開発するなど大きな成果を生んできました。今回、メラノサイトが何らかの原因により塊になる現象に着目し、これが色むらの形成に影響する可能性を考え、研究を行いました。

メラノサイトの接着を制御する遺伝子を特定

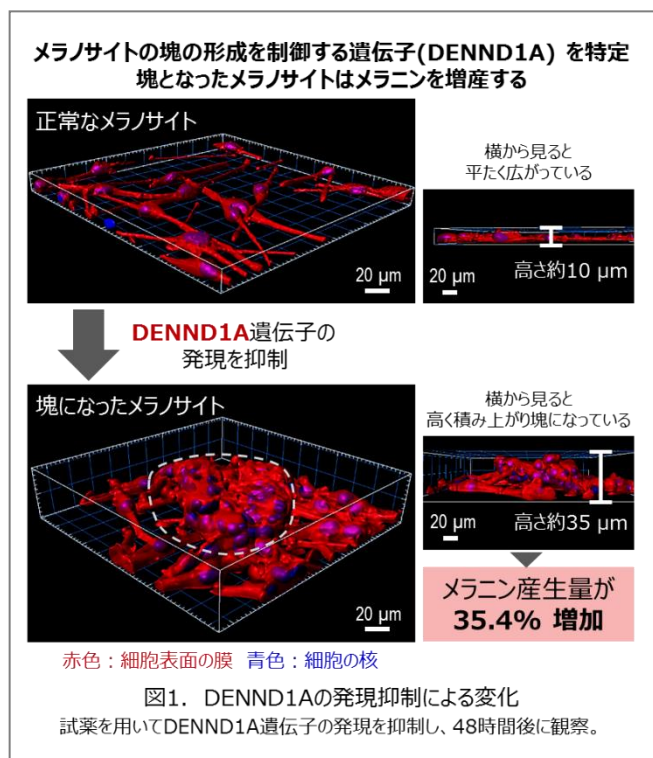
メラノサイトを培養し、どのようなときに塊になるのかを調べると、紫外線だけでなく、酸化ストレス、細胞老化が塊の形成を引き起こすことが分かりました。このとき、発現が変化していた遺伝子が複数あり、これらが塊の形成に寄与している可能性が考えられました。どの遺伝子が関与するのかを突き止めるため、それらの遺伝子発現を人工的に変化させてみると、ある遺伝子(補足資料1)の発現が減ったときにメラノサイトが塊になることが分かりました(図1)。つまり、この遺伝子がメラノサイトの接着を制御し塊の形成を抑える働きを持っており、紫外線、酸化ストレス、細胞老化で発現が不足すると(補足資料2)塊の形成が進むと考えられます。

塊になったメラノサイトはメラニンを増産

メラノサイトが塊になると、メラニンを作る量が増えることも明らかとなりました。これは、メラノサイト同士の距離が近くなることで、メラノサイト自身が出すメラニン産生促進因子に晒されやすくなるためだと考えられます。このことから、日焼けによる色素沈着やしみの予防・改善には、メラノサイトが塊になるのを防ぐことが有効であると考えられます。

メラノサイトを塊にさせないエキスを発見

培養メラノサイトを使った実験で、塊の形成を抑える遺伝子の発現を増やす素材を探索した結果、コンプリーエキスとパフィアエキスに効果がありました。メラノサイトにコンプリーエキスやパフィアエキスを添加して培養すると、実際に塊になりにくくなることも確認できました(補足資料3)。これにより、これまででない新たなメカニズムによる、日焼けによる色素沈着やしみの予防・改善が期待できます。



【補足資料1】 塊の形成を抑えている遺伝子(DENND1A)について

細胞を包んでいる細胞膜のすぐ内側に存在するタンパク質の遺伝子です。正式名称をDENN domain containing 1Aと言います。細胞の外にあるタンパク質や脂質を細胞内に取り込む仕組みに関わることが知られていますが、それ以外の働きについてはほとんど分かっていませんでした。

【補足資料2】 紫外線や酸化ストレス、細胞老化によるDENND1A遺伝子の発現減少

メラノサイトを細胞培養し、紫外線(UVB)を当てたり、酸化ストレス(過酸化水素水)を与えたりすると、DENND1A遺伝子の発現量が減少することが明らかとなりました。また、長期にわたる培養により分裂を繰り返して老化したメラノサイトでも、DENND1A遺伝子の発現量が減少していることが明らかになりました。

紫外線・酸化ストレス・細胞老化によるDENND1A遺伝子発現の減少

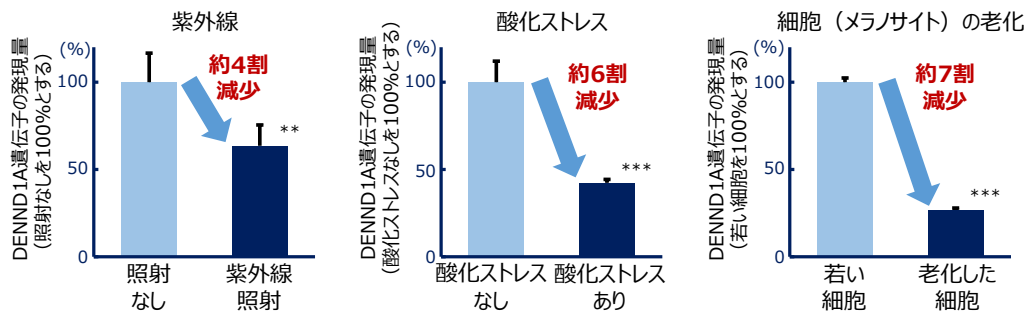


図2. DENND1Aの遺伝子発現に対する刺激や細胞老化の影響

各種の条件の培養メラノサイトから、リアルタイムPCRを用いてDENND1Aの遺伝子発現量を解析した。
紫外線：UVBを照射した。酸化ストレス：過酸化水素水(H₂O₂)を添加して酸化ストレスを与えた。
細胞(メラノサイト)の老化：若いメラノサイトと、さらに5世代経過して老化した細胞を比較した。
n=4, 平均値+標準偏差, **; p<0.01, ***; p<0.001, t検定

【補足資料3】 コンフリーエキス、パフィアエキスはメラノサイトに塊を作らせない

コンフリーの葉から抽出したオリジナルエキスおよびパフィアの根から抽出したオリジナルエキスを、DENND1A遺伝子の発現を抑制して培養したメラノサイトに添加して、形態と塊の面積を評価しました。その結果、どちらのエキスにも塊の形成を抑制する作用があることを見出しました。

エキスはメラノサイトの塊の形成を抑制する

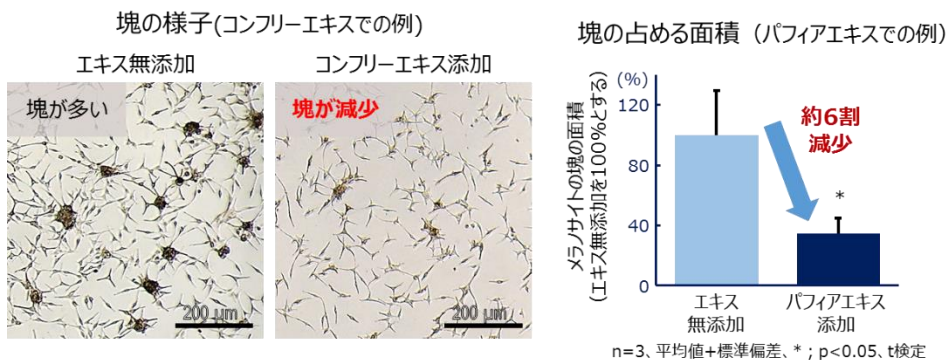


図3. メラノサイトの塊の形成に対するエキスの効果

DENND1Aを減少させ塊を形成させたメラノサイトに、コンフリーエキスまたはパフィアエキスを添加した。24時間培養した後に画像を取得し、さらに画像から塊の占める面積を解析した。

コンフリーについて

ヨーロッパ・西アジア原産の植物(和名:ヒレハリソウ、学名:Symphytum officinale)。ヨーロッパでは葉や根が抗炎症や骨折治療の薬として伝統的に用いられています。今回は、コンフリーの葉からエキスを抽出した後、ある種のコンフリーに含まれる有害物質が含まれていないことを確認したエキスに、優れた作用を見出しました。

パフィアについて

南米原産の植物(和名:ブラジル人参、学名:Hebanthe eriantha)。現地では万病に効く薬として、また、強壮剤として伝統的に用いられています。