

「がらくた」と考えられていたジャンク DNA 領域に宝

肌の線維芽細胞を活性化 影響は細胞分裂後や細胞間ネットワーク※¹にまで波及

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、ジャンクと呼ばれる DNA 領域から作られる RNA^{※2}の一つについて、以下の3点を明らかにしました。

※1 情報伝達物質などを介して細胞同士が影響しあうこと ※2 ノンコーディング RNA

- ① 線維芽細胞において、今回着目した RNA を増やすと細胞の活性が高まること
- ② その影響は分裂して新たに生まれた次世代の細胞や周囲の細胞にまで及ぶこと
- ③ セージエキスとセンニンコク種子エキスに、今回着目した RNA を増やす作用があること

本研究で着目した RNA は、ジャンク領域から作られるため、タンパク質に翻訳されず特に役割を持たないと考えられていましたが、皮膚にとってたいへん重要な働きを持っていたことが分かりました。今回の発見を活用することで、これから生まれる細胞や、周辺組織の活性までも向上できると考えられます。この知見は今後、ポーラ・オルビスグループの商品やサービスに活用します。

「がらくた」領域から見つけた「宝物」(補足資料 1)

ポーラ化成工業は近年、「がらくた」と考えられていた DNA 領域(ジャンク DNA 領域)から作られる RNA のなかに、皮膚の線維芽細胞において重要な役割を果たすものを探索してきました。その結果、「LINC00942」と呼ばれる RNA が、実は細胞が老化してしまうのを抑制しており、その RNA は年齢とともに減少してしまうことを見出しました^{※3}。この RNA について研究を進めたところ、今回、他にも重要な働きを担うことや、その影響が他の細胞にまでさまざまに波及していることが分かってきました。

※3 2016年、第29回国際化粧品技術者会連盟にて発表。ポスタートップ10に選出。
<http://www.pola-rm.co.jp/research/research2-1ifsc29.html>

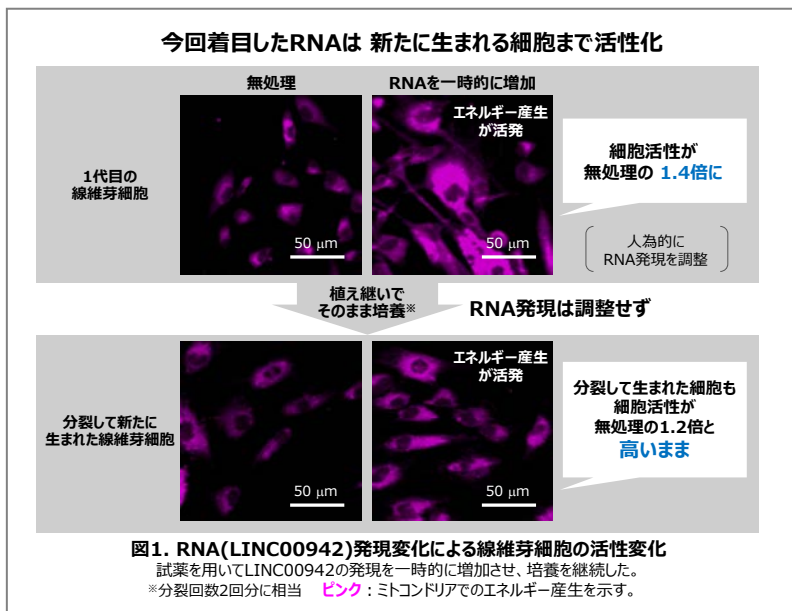
線維芽細胞への影響は新たに生まれる細胞にまで波及

まず、線維芽細胞でこの RNA の発現量を一時的に増加させると、細胞活性の指標となるエネルギー産生が1.4倍にまで増加していました(図1上)。さらに、その細胞から分裂し新たに生まれた細胞では、この RNA の発現を高めていないにも関わらず、エネルギー産生が1.2倍に促進されていることが判明しました(図1下)。

このことから、この RNA は、細胞の世代を超えて影響を及ぼす、重要な因子であると考えられます。

影響は細胞間ネットワークにも

次に、この RNA の発現量を変化させておいた線維芽細胞を他の細胞と一緒に培養することで、周囲へ及ぼす影響も検証しました(補足資料 2)。他の線維芽細胞、血管内皮細胞、脂肪細胞への影響を調べたところ、この RNA の発現量が多い線維芽細胞と一緒に培養した場合は、それぞれの細胞の機能が高いことが分かりました。このことから、この RNA は、周囲の細胞の活性にまで影響を与えることで、肌全体の状態を制御できると期待されます。



RNA「LINC00942」の発現量を増やすエキスを発見

この RNA の発現量を高めるエキスを探索したところ、センニンコク種子エキスとセージエキスを組み合わせるものに効果を見出しました(補足資料 3)。これらのエキスにより、現在も未来も、肌全体をいきいきと維持することができると期待できます。

【補足資料1】重要な役割を担う可能性を秘める「ジャンクDNA領域」と、そこから作られるRNA

これまで、ヒトのDNAのうち、コラーゲンやエラスチンなどのタンパク質に翻訳される領域はわずか2%であり、それ以外の領域は、不要な「ジャンクDNA」と考えられていました(図2)。しかし近年、ジャンクDNAの大部分がRNAへ転写され、その一部は、染色体の構造やエピゲノム^{※4}を調整するなど、非常に重要な役割を担うことが分かりつつあります(図3)。つまり、「がらくた」と考えられていた領域には、実は「宝物」のような情報が潜んでいるのです。

※4 DNAの塩基配列を変えずに後天的に遺伝子の働きを変える仕組み

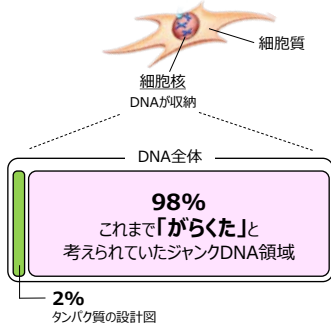


図2. ヒトのDNAの内訳

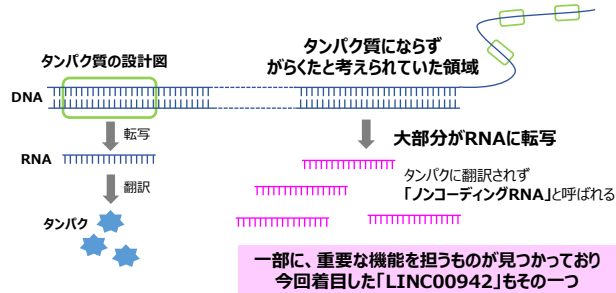


図3. ノンコーディングRNAの概念図

【補足資料2】RNA「LINC00942」の発現量が多い線維芽細胞が周囲の細胞へ及ぼす影響

LINC00942の発現量が多い線維芽細胞と一緒に培養した場合は、それぞれの細胞の機能が高いことが分かりました(図4)。

- A. 他の線維芽細胞.....細胞活性が高い
- B. 血管内皮細胞.....炎症による細胞間接着ダメージの修復力が高い
- C. 脂肪細胞.....脂肪分解力が高い

今回着目したRNAは、周囲の細胞の活性にも影響を及ぼす

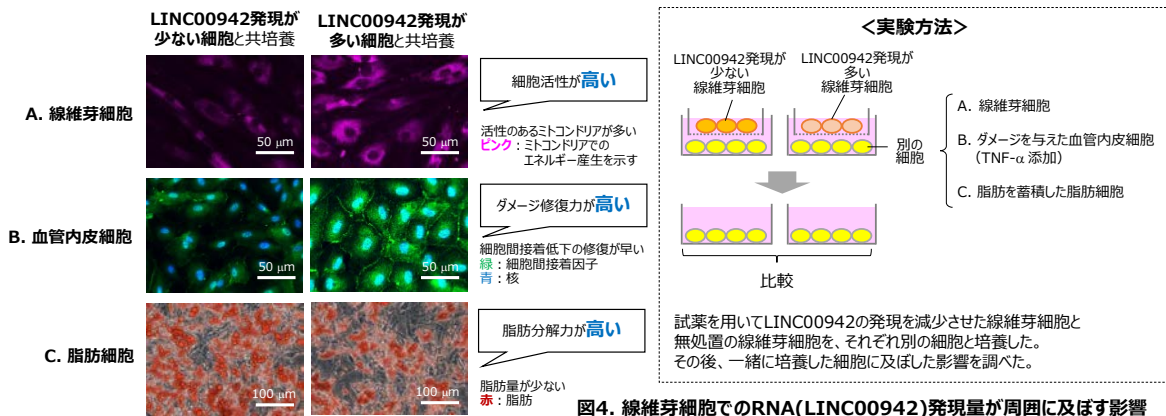


図4. 線維芽細胞でのRNA(LINC00942)発現量が周囲に及ぼす影響

【補足資料3】センニンコク種子エキスとセージエキスの組み合わせによる効果

様々なエキスを線維芽細胞に添加した結果、センニンコク種子エキスとセージエキスを組み合わせると、今回着目したRNAの発現が7.5倍にまで増加することを見出しました(図5)。

さらに、慶應義塾大学 理工学部化学科の末永聖武教授および岩崎有紘助教の協力のもと、エキスに含まれる成分のうち、どれにその効果があるのかを確かめた結果、ポリフェノールの一種であるロスマノールが作用を發揮することを突き止めました^{※5}。

※5 日本薬学会第140年会にて発表

センニンコク種子エキスとセージエキスはLINC00942を増加させる

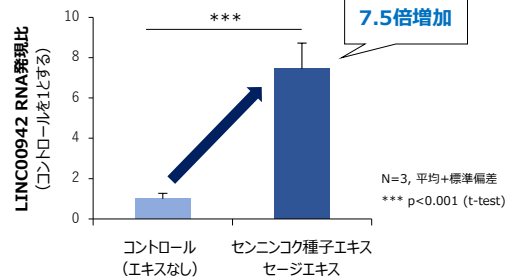


図5. RNA(LINC00942)の発現に対するエキスの効果

線維芽細胞にセンニンコク種子エキスおよびセージエキスを添加し、一定時間培養した後、解析した。