

「体内時計調節ホルモン」メラトニンの不足により日焼けしやすくなる可能性 表皮細胞の遺伝子発現を調節することで日焼けへの影響を緩和

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、生活習慣と肌状態との関係に着目し、以下を明らかにしました。

- ① 「体内時計調節ホルモン」と言われるメラトニン^{※1}が増えると、遺伝子の発現を調節するタンパク質である EHF^{※2}が表皮細胞で増加する
- ② EHF は、炎症や色素を作る細胞の活動を促進する9種もの因子の増加を抑える^{※3}
- ③ チョレイエキスとトウキンセンカエキスのオリジナル複合成分が、EHFを増加させる

※1 脳内から出て体内時計を調節するホルモンの一種。夜間に増加し、昼間は減少する。強い光により分泌が抑えられる。
 ※2 表皮細胞などの上皮細胞に特異的な遺伝子発現を調節するタンパク質。細胞の増殖などに関わる。ETSホモログスファクター(EHF)。
 ※3 第23回国際色素細胞学会発表(2017年8月26日)

今回の研究でEHFにより発現が抑えられた9種類の因子は、紫外線(UVB)によって増加し、メラニン産生の増加に働くことが知られています。したがって、**夜に明るい光にさらされメラトニンが不足しても、EHFを増やすことで、紫外線に対する反応を抑えることが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製品に応用されます。

夜間の光暴露と紫外線(UVB)への反応に着目

スマートフォンが普及した現代では、夜遅くまで明るい光を見ることが多くなったと考えられます。そこで、このような生活様式が肌にどのような影響を及ぼすのか調べました。その結果、**夜に強い光を見た翌日は、紫外線への肌の反応性が上がる傾向**を見いだしました(図1、補足資料1)。また、メラトニンの分泌は夜に増加しますが、夜に光を見ていた場合は、増加が約1/3にまで抑えられてしまう傾向を確認しました(補足資料1)。そこで、メラトニン量の違いが紫外線に対する肌の反応性に影響を及ぼすのではないかと考え、検証しました。

メラトニン量は表皮細胞の EHF の量と関係

培養表皮細胞を用いた実験の結果、メラトニンが少ないと、遺伝子の発現を調節するタンパク質の1種である EHF の発現が減ることを発見しました(図2)。

さらにこのタンパク質が減ると、紫外線に反応して炎症を引き起こす刺激因子や、メラニンを増やす刺激因子が増加することも発見しました(補足資料2)。

つまり、**メラトニン不足で EHF が減少することで、紫外線による刺激因子の増加が加速し肌が赤くなりやすくなる**と考えられました。

オリジナル複合エキスを開発

メラトニンがなくても EHF の発現量を高めるエキスを探索したところ、チョレイエキスとトウキンセンカエキスを組み合わせた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、夜間に光をみることの多い現代の生活でも、紫外線による肌色の変化から肌を守ることができると期待できます。

夜の光で肌の紫外線への反応性が上がる傾向

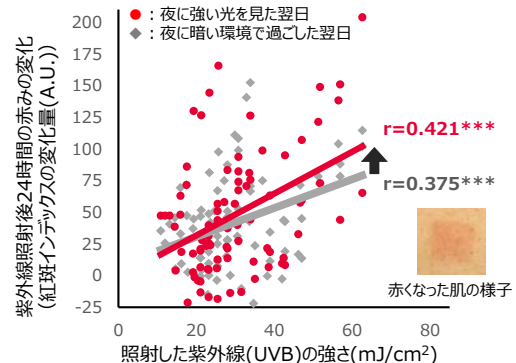


図1. 紫外線照射量と赤みの変化の関係

紫外線照射による赤みを調べた。n=84(14人に6段階の紫外線を照射) r:ピアソンの積算相関係数、***:P<0.001、ピアソンの積率相関分析
 ↑: 紅斑インデックスの変化量のt検定にて紫外線の強さの違いに対する赤みの増加が大きい傾向(P<0.1)を確認。

メラトニンが少ないと EHF^{※2} の発現が減る

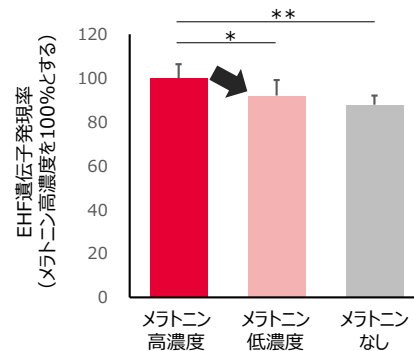


図2. メラトニンの表皮細胞に対する影響

強い光を見た日と、暗い環境で過ごした日に想定される夜間のピーク濃度のメラトニンを表皮細胞に添加し、8時間後に解析した。n=8、平均+標準偏差、*:P<0.05、**:P<0.01、チューキー-クレーマー検定。

【報道関係者の皆さまからのお問い合わせ先】(株)ポーラ・オルビスホールディングス コーポレートコミュニケーション室

広報担当 Tel 03-3563-5540 / Mail webmaster@po-holdings.co.jp

※在宅勤務を推奨しておりますので、お電話が繋がらない場合はメールにてお問い合わせください。

【補足資料 1】 夜間の光暴露が紫外線への反応やメラトニンの増加に与える影響

体内時計が正常^{※4}な男性14名(24~57歳、平均39.8歳)に、22時から1時間、スマートフォンなどの画面(平均照度365 lx)を見る日と、同時刻から就寝までを暗い環境で過ごす日を設定し、それぞれの翌日に、紫外線(UVB)を背中にあて、肌の赤みの指標である紅斑インデックスを調べました。

※4 23時の唾液中メラトニン量が起床時よりも多いことをもって体内時計が正常であることを確認

どちらの日も紫外線が強くなるにつれて肌の赤みがやや強くなりましたが、夜に光を見た翌日の方が、紫外線の強さに反応した赤みの増加が強くなる傾向がありました(図1、図3)。これは、夜間に光を見た翌日は、紫外線で赤くなりやすくなる可能性があることを意味しています。また、夜間に光を見た日は夜(23時)と翌朝の差が小さかったことから、夜のメラトニン増加が低い傾向にあることも確認できました(図4)。

夜の光で肌の紫外線への反応性が上がり、メラトニンの増加が抑えられる傾向

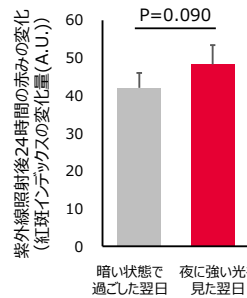


図3. 前夜の光暴露と紫外線照射後の赤み変化

図1のデータから、夜に強い光を見た日の平均と、暗い環境で過ごした日の平均を比較した。
n=84 (14人、各人6強度の紫外線照射)
平均+標準誤差、対応のあるt検定。

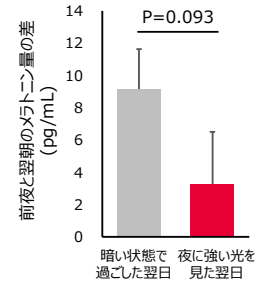


図4. 前夜の光暴露状態とメラトニン変化量

夜に強い光を見た日と、暗い環境で過ごした日と、23時と翌朝7時半の唾液中メラトニン量の変化を比較した。
n=14、平均+標準誤差、対応のあるt検定。

【補足資料 2】 EHFの減少は炎症やメラニン産生を増やす様々な因子を増加させる

表皮細胞において、タンパク質「EHF」を抑制する試薬を添加した場合とそうでない場合の紫外線照射後の肌の炎症やメラニン産生に関わる刺激因子の量を比べました。その結果、9種類の刺激因子が増加することが明らかになりました(表)。したがって、EHFの減少は、紫外線による肌の赤みの増加やメラニンの増加につながると考えられます。

表 EHFが減少すると9種もの刺激因子が増える

刺激因子の種類	EHF減少によっておこる変化	それぞれの因子が肌に与える影響
TNFα	302%**	炎症を引き起こす。
GRO1	285%***	炎症を引き起こす。
ET-1	166%**	メラノサイトを増やす、メラニンの産生や受け渡しを促進する。
IL-6	161%**	炎症を引き起こす。
IL-1α	159%**	炎症を引き起こす。
NRG1	159%**	メラノサイトを増やす、メラニン産生を促進する。
PGE2	143%***	炎症を引き起こす、メラニンの産生や受け渡しを促進する。
ADM	113%*	メラニンの産生や受け渡しを促進する。
AIM1	107%**	メラニン産生を促進する。

試薬を用いてEHFの遺伝子発現を減少させた表皮細胞に紫外線(UVB)を照射し、各刺激因子の遺伝子発現や刺激因子そのものの量を解析した。n=3~8、* : P<0.05、** : p<0.01、*** : p<0.001、t検定。

【補足資料 3】 チョレイエキスとトウキンセンカエキスの組み合わせによる効果

さまざまなエキスを表皮細胞に添加した結果、チョレイエキスとトウキンセンカエキスを組み合わせると、EHFの発現が1.5倍に増えることを発見しました(図5)。

・チョレイエキス

チョレイマイタケの菌糸が集まってできた塊から抽出したエキス。チョレイマイタケは生薬の猪苓として、五苓散、柴苓湯などの漢方薬に利用されています。

・トウキンセンカエキス

トウキンセンカ(カレンデュラ)の花から抽出したエキス。カレンデュラは火傷やニキビなどの肌トラブルに効果があると考えられており、ハーブや食用に用いられています。

複合エキスはEHFを増やす

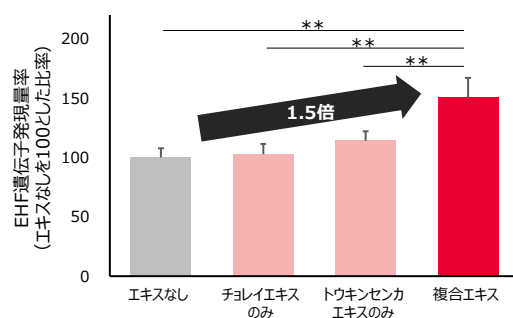


図5. EHFの遺伝子発現を増やす効果

表皮細胞にそれぞれのエキスを添加し、6時間培養した後、解析した。
n=8、平均+標準偏差、** : P<0.01、チューキー-クレーマー検定。