

資生堂、世界初 スギ花粉による肌荒れの新たなメカニズムを解明

— 原因物質トロンビンの活性を抑える新規有用薬剤を発見 —

資生堂は、スギ花粉に含まれる抗原タンパク質“Cry j1”^{クリジェイワン}が肌のバリア機能を低下させ、肌荒れを引き起こすメカニズムを解明しました^{※1}。また、グルタミン酸、システイン、グリシンから成るトリペプチド(以下、トリペプチド)が花粉による肌荒れを抑制することを見出しました。スギ花粉は“トロンビン”というタンパク質を活性化することでも肌荒れを起こし、これは一般的に知られているアレルギー反応とは異なるメカニズムです。これはつまり、花粉アレルギーの有無に関わらず、誰もがスギ花粉による肌荒れを起こす可能性があることを示しています。花粉による肌荒れを防ぐためには、花粉の付着を防ぐだけでなく、花粉が肌に付着することで生じる細胞の興奮を鎮めることも重要です。

今後は本知見を活用し、花粉から肌を守り、どんな時も健やかで美しい肌を実現できるアプローチの開発を進めていきます。本研究は「フレグランスジャーナル」の2020年10月号^{※2}、および薬理学雑誌「Biological and Pharmaceutical Bulletin」の2020年10月号に掲載されました^{※3}。

※1 Kumamoto J et al. (2016) *Archives of Dermatological Research* 308: 49-54, Nakanishi S et al. (2018) *Scientific Reports* 8(1): 15610

※2 Nakanishi S et al. (2020) フレグランスジャーナル 10月号: 15-20.

※3 Nakanishi S et al. (2020) *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 43(10): 1591-1594

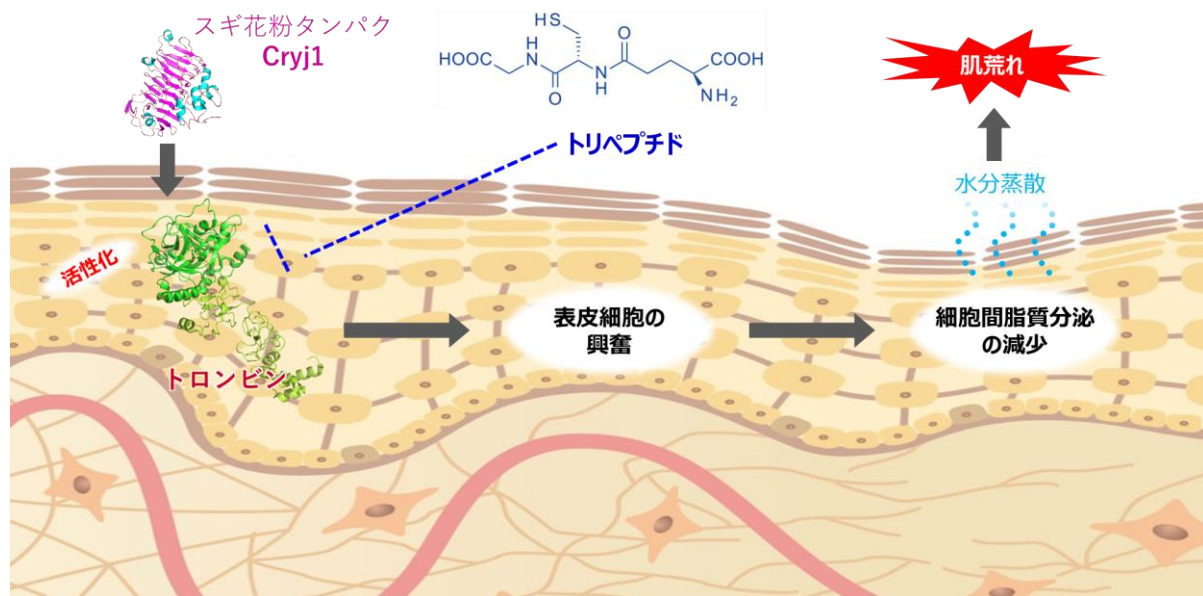


図1:スギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」と有用薬剤(トリペプチド)の作用メカニズム(イメージ)

スギ花粉による肌荒れの鍵となるトロンビン

先行研究で、スギ花粉により細胞が興奮して肌のバリア機能を低下させることを発見^{※4}し、トラネキサム酸が肌の細胞の興奮を抑制して肌荒れを防ぐことを見出していますが、そのメカニズムは完全には明らかにされていませんでした。メカニズムの詳細を解明し、より効果的に肌荒れを抑制する薬剤やアプローチを新たに探索していくため、今回は遺伝子の網羅的な解析などを用いて研究を進めました。その結果、これまで血液凝固因子として知られてきた“トロンビン”というタンパク質が、スギ花粉による肌荒れの鍵であることを初めて突き止めました。そして、このトロンビンに着目し、有用な薬剤の探索を進めました。

※4 スギ花粉が肌のバリア機能を低下させることを発見(2006) <https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000000035>

スギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」による肌のバリア機能の低下を抑制する薬剤

スギ花粉によりトロンピンが活性化することが肌荒れの原因であることに着目して薬剤を探索し、グルタミン酸、システイン、グリシンから成るトリペプチドにトロンピン活性を阻害する効果があることを見出しました。そして、このトリペプチドを用いて、肌荒れの抑制効果を確認しました。肌のバリア機能への影響を明らかにするため、セロハンテープで組織培養皮膚表皮の角層を剥離して人為的にバリアを破壊し、そこへスギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」溶液を塗布したときの水分量および細胞間脂質量を測定しました。水を塗布したときに比べて、「Cry j1」溶液を塗布した皮膚では水分蒸散量が顕著に高くなり、肌のうるおいが失われますが、トリペプチドを「Cry j1」溶液と同時に塗布することで皮膚の水分蒸散量の上昇を抑え、肌のうるおい低下を防止できることを発見しました(図 2)。また、「Cry j1」は皮膚表皮細胞を興奮させ、肌本来の油分としてバリア機能を担う細胞間脂質の分泌を減少させますが、トリペプチドは皮膚表皮細胞の興奮を抑え、細胞間脂質の分泌を元に戻すことも見出しました(図 3,4)。

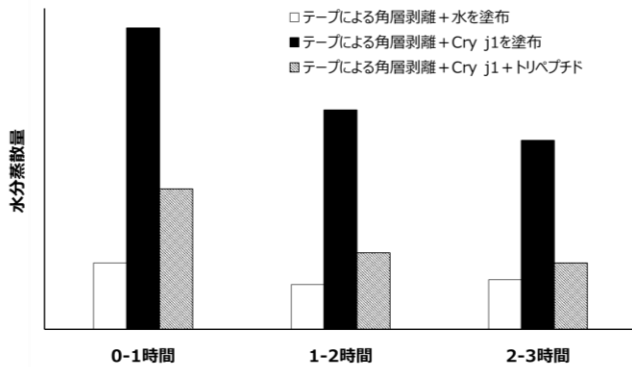


図 2 スギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」とトリペプチドを組織培養皮膚表皮に塗布したときの水分蒸散量

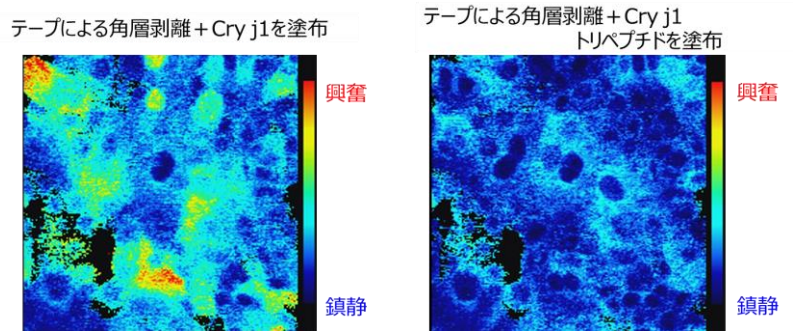


図 3 スギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」とトリペプチドを皮膚表皮細胞に塗布したときの細胞の興奮状態

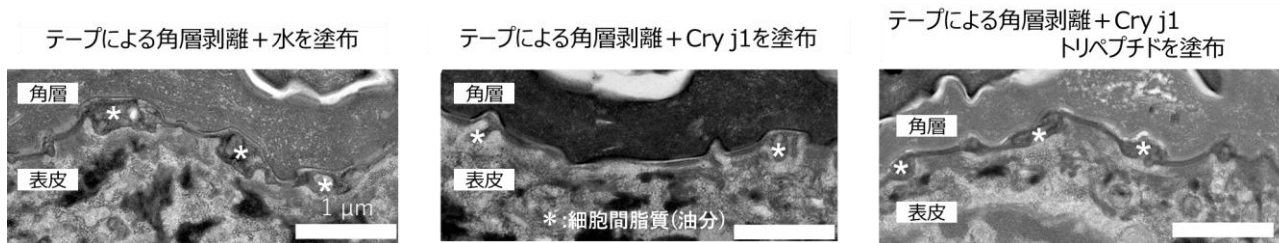


図 4 スギ花粉の抗原タンパク質「Cry j1」とトリペプチドを組織培養皮膚表皮に塗布したときの細胞間脂質の分泌

これまで花粉による肌荒れはアレルギー反応によるものが注目されてきましたが、スギ花粉抗原がアレルギー反応とは別の反応であるトロンピン活性化によって肌荒れを引き起こすという今回の知見は、これまでの常識を覆す大きな発見です。また、このことから、花粉アレルギーの有無に関わらず、花粉の時期は肌をケアする必要がありますといえます。私たちは全てのお客さまを花粉による肌荒れから守り、健やかで美しい肌を実現するため、今後も研究を続けていきます。